

UNIVERZITET U BEOGRADU  
POLJOPRIVREDNI FAKULTET

Božidar D. Udovički

**PROCENA IZLOŽENOSTI AFLATOKSINU B1  
PUTEM HRANE U REPUBLICI SRBIJI I  
EFIKASNOST DEKONTAMINACIJE POMOĆU  
ULTRALJUBIČASTOG ZRAČENJA**

doktorska disertacija

Beograd, 2020

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF AGRICULTURE

Bozidar D. Udovicki

**DIETARY EXPOSURE ASSESSMENT OF  
AFLATOXIN B1 IN REPUBLIC OF SERBIA  
AND DECONTAMINATION EFFICIENCY BY  
ULTRAVIOLET IRRADIATION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2020

## **Komisija za pregled i odbranu:**

Mentor: dr Andreja Rajković, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet  
Univerzitet u Gentu, Fakultet za bio naučno inženjerstvo

Članovi komisije: dr Miomir Nikšić, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet

dr Dragan Milićević, naučni savetnik  
Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd

dr Slavica Stanković, naučni savetnik  
Institut za kukuruz „Zemun polje“, Beograd

dr Bojan Blagojević, vanredni profesor  
Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet

Datum odbrane:

# PROCENA IZLOŽENOSTI AFLATOKSINU B1 PUTEM HRANE U REPUBLICI SRBIJI I EFIKASNOST DEKONTAMINACIJE POMOĆU ULTRALJUBIČASTOG ZRAČENJA

## SAŽETAK

Za sada ne postoji dovoljno informacija o riziku koji za bezbednost hrane predstavljaju aflatoksini (AFs) prisutni u namirnicama na tržištu Republike Srbije. Fragmentirane studije i ukupan broj dostupnih podataka nisu dovoljni da se izvrši formalna procena rizika i procena izloženosti različitih grupa potrošača. Iz tih razloga su kao ciljevi ove doktorske disertacije postavljeni procena izloženosti aflatoksinu B1 (AFB1), karakterizacija rizika i ocena efikasnosti dekontaminacije AFB1 pomoću ultraljubičastog (UV) zračenja, kao jedne od mera fizičke dekontaminacije mikotoksina.

Na osnovu analize proizvoda na bazi kikirikija i kukuruza, proizvoda mešanog sastava, jezgrovitog voća, pirinča, prosa, suve smokve i suve mlevene paprike, imuno-enzimskom (ELISA) metodom i metodom tečne-hromatografije sa masenom spektrometrijom (LC-MS/MS), zabeležena je učestalost pojave AFB1 u svim uzorcima od 29,2% (n=463). Podaci o unosu hrane su prikupljeni metodama 24 h anketa ishrane i upitnik o učestalosti unosa hrane (FFQ).

Procena izloženosti AFB1 je izvršena determinističkim pristupom, probabilističkim pristupom (Monte Karlo simulacijom) i pristupom proste distribucije. Ukupni prosečni procenjeni dnevni unos (PDU), na osnovu metode 24 h anketa ishrane, se kretao u rasponima od 1,203-1,659, 0,935-1,324, 0,523-0,721 i 0,466-0,662 ng/kg TM/dan za populaciju dece, adolescenata, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob.

Karakterizacija rizika je izvršena određivanjem granice izloženosti (MOE) i broja mogućih slučajeva hepatocelularnog karcinoma (HCC). MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 su najčešće nastale kao posledica konzumiranja prženog kikirikija, kikiriki putera, kukuruznog hleba, proje, palente, tortilja čipsa, suvih smokvi, badema, oraha i pirinča. Na osnovu ukupnih prosečnih PDU, dobijenih metodom 24 h anketa ishrane, procenjeni broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba se kretao u rasponima od 0,016-0,022, 0,013-0,018, 0,009-0,013 i 0,008-0,012 za populaciju dece, adolescenata, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob.

Ispitivana je mogućnost dekontaminacije AFB1 pomoću posebno projektovanog kabineta za UV zračenje. Dobijeni rezultati ukazuju na mogućnost primene UV zračenja u svrhu dekontaminacije AFB1. Pri tretmanima u kojima je korišćen najviši nivo iradijanse i najduže vreme trajanja tretmana zabeleženo je smanjenje nivoa AFB1 od 43% i 51% za kukuruz i kikiriki, ponaosob.

**Ključne reči:** aflatoksin B1, ELISA, LC-MS, procena izloženosti, Monte Karlo, MOE, HCC, dekontaminacija, ultraljubičasto zračenje

**Naučna oblast:** Biotehničke nauke

**Uža naučna oblast:** Upravljanje bezbednošću i kvalitetom hrane

**UDK broj:**

# DIETARY EXPOSURE ASSESSMENT OF AFLATOXIN B1 IN REPUBLIC OF SERBIA AND DECONTAMINATION EFFICIENCY BY ULTRAVIOLET IRRADIATION

## ABSTRACT

Information on food safety risk of aflatoxins (AFs) in food in the Republic of Serbia are currently scarce. Fragmented researches and total number of available data are insufficient to perform formal risk and exposure assessment of different consumers groups. For these reasons, main goals of this doctoral dissertation include exposure assessment to aflatoxin B1 (AFB1), risk characterization, and efficiency evaluation of AFB1 decontamination by ultraviolet (UV) irradiation, appearing as one of physical mycotoxin decontamination methods.

Based on analysis of peanut and maize based products, mixed composition products, nuts, rice, millet, dried figs and dried ground red paprika, by immuno-enzyme (ELISA) and liquid chromatography with mass spectrometry method (LC-MS/MS), the occurrence of AFB1 in all samples was 29.2% (n=463). Consumption surveys were performed using a 24h recall method and food frequency questionnaire (FFQ).

Exposure assessment to AFB1 was performed with a deterministic approach, probabilistic approach (Monte Carlo simulation) and simple distribution approach. The mean overall estimated daily intake (EDI), based on 24h recall method, ranged between 1.203-1.659, 0.935-1.324, 0.523-0.721 and 0.466-0.662 ng/kg bw/day for population of children, adolescents, adult females, and adult males, respectively.

Risk characterization was performed by calculation of the Margin of Exposure (MOE) and by calculation of the number of possible hepatocellular carcinoma (HCC) cases. Risk-related MOE values due to AFB1 intake appeared commonly as the consequence of roasted peanuts, peanut butter, maize bread, traditional maize bread, polenta meal, tortilla chips, dried figs, almond, walnut, and rice consumption. Based on the overall mean EDI, from 24h recall method, assessed number of possible HCC cases/year/10<sup>5</sup> persons was in the range of 0,016-0,022, 0,013-0,018, 0,009-0,013 and 0,008-0,012 for population of children, adolescents, adult females, and adult males, respectively.

Potential of AFB1 decontamination by a specially designed UV irradiation cabinet was investigated. Results indicate to potential application of UV irradiation for the purpose of AFB1 decontamination. Decrease of AFB1 levels of 43% and 51% for maize and peanuts respectively were registered with the treatments applying the highest irradiance level and longest treatment time.

**Keywords:** Aflatoxin B1, ELISA, LC-MS, exposure assessment, Monte Carlo, MOE, HCC, decontamination, ultraviolet irradiation

**Scientific field:** Biotechnical sciences

**Scientific subfield:** Food safety and quality management

**UDK number:**

# Sadržaj

Lista skraćenica.....	i
Lista tabela.....	ii
Lista slika.....	iii
Lista grafika.....	iv
1. Uvod.....	1
2. Pregled literature.....	3
2.1. Aflatoksini.....	3
2.1.1. Fizičko hemijske osobine aflatoksina.....	3
2.1.2. Morfološke karakteristike vrsta roda <i>Aspergillus</i> .....	4
2.1.3. Mehanizam toksičnosti aflatoksina B1.....	6
2.1.4. Oboljenja prouzrokovana aflatoksinom B1.....	8
2.1.4.1. Akutna aflatoksikoza.....	9
2.1.4.2. Hronične aflatoksikoze.....	9
2.1.5. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji.....	11
2.1.6. Globalna učestalost pojave aflatoksina.....	16
2.1.7. Zakonska regulativa.....	23
2.1.8. Određivanja aflatoksina.....	24
2.1.8.1. Imuno enzimski metoda - ELISA.....	25
2.1.8.2. Hromatografska metoda - tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom.....	26
2.1.8.3. Parametri validacije.....	29
2.2. Analiza i procena rizika.....	30
2.2.1. Principi procene izloženosti u odnosu na kontaminante u hrani.....	32
2.2.2. Prikupljanje informacija o unosu hrane.....	33
2.2.2.1. Prikupljanje osnovnih podataka koji prethode proceni unosa hrane.....	33
2.2.2.2. Uzorkovanje.....	34
2.2.2.3. Metode procene unosa hrane.....	35
2.2.2.4. Dodatni zahtevi i alati prilikom procene unosa hrane.....	37
2.2.3. Osnovni principi prikupljanja informacija o koncentraciji hemijskih agensa u hrani.....	38
2.2.3.1. Izvori podataka o koncentraciji hemijskih agensa u hrani.....	38
2.2.3.2. Uzorkovanje.....	39
2.2.3.3. Analiza uzoraka.....	39
2.2.4. Strategije procene izloženosti.....	40
2.2.4.1. Deterministički pristup proceni izloženosti.....	40
2.2.4.2. Probabilistički pristup proceni izloženosti.....	40
2.2.5. Karakterizacija rizika u odnosu na kancerogene i genotoksične supstance.....	41

2.2.5.1. Karakterizacija rizika u odnosu na aflatoksin B1.....	42
2.2.6. Izloženost aflatoksinima i karakterizacija rizika na globalnom nivou i u Republici Srbiji .....	43
2.3. Metode dekontaminacije aflatoksina .....	46
2.3.1. UV zračenje .....	48
2.3.2. Efikasnost UV zračenja u dekontaminaciji aflatoksina .....	48
3. Cilj rada.....	50
4. Materijali i metode .....	51
4.1. Određivanje aflatoksina B1 .....	51
4.1.1. Ispitivani uzorci .....	51
4.1.2. Hemikalije i reagensi.....	52
4.1.3. Oprema .....	52
4.1.4. Određivanje aflatoksina B1 .....	53
4.1.5. Priprema radnog i kalibracionih rastvora .....	53
4.1.6. ELISA.....	54
4.1.7. Hromatografska metoda.....	55
4.1.8. Parametri validacije .....	56
4.2. Prikupljanje informacija o unosu hrane.....	58
4.2.1. Procena unosa hrane .....	58
4.2.2. Ciljne populacije.....	60
4.3. Procena izloženosti aflatoksinu B1 .....	61
4.4. Karakterizacija rizika.....	62
4.5. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika – uporedna studija .....	62
4.6. Ocena efikasnosti dekontaminacionog tretmana ultraljubičastim zračenjem.....	63
4.6.1. Izbor i priprema uzoraka za tretman ultraljubičastim zračenjem.....	63
4.6.2. Kabinet za UV-C zračenje i protokol zračenja.....	63
4.7. Obrada podataka.....	65
5. Rezultati i diskusija.....	66
5.1. Parametri validacije.....	66
5.1.1. Parametri validacije za određivanje AFB1 putem ELISA metode .....	66
5.1.2. Parametri validacije za određivanje aflatoksina B1 putem LC-MS/MS metode.....	66
5.1.2.1. Linearnost odziva detektora za aflatoksin B1 u ispitivanim proizvodima .....	66
5.1.2.2. LOD i LOQ.....	67
5.1.2.3. Tačnost, preciznost i specifičnost.....	67
5.2. Učestalost pojave aflatoksina B1 u analiziranim namirnicama .....	69
5.3. Procena unosa hrane.....	73
5.4. Procena izloženosti aflatoksinu B1 .....	77
5.4.1. Deterministički pristup proceni izloženosti aflatoksinu B1 .....	77
5.4.2. Probabilistički pristup proceni izloženosti aflatoksinu B1 .....	81

5.4.2.1. Raspodele ulaznih parametara Monte Karlo simulacije.....	81
5.4.2.2. Metoda 24 h anketa ishrane.....	81
5.4.2.3. Metoda FFQ.....	83
5.4.3. Ukupna izloženost aflatoksinu B1 .....	96
5.4.4. Doprinos pojedinačnih tipova hrane ukupnoj izloženosti aflatoksinu B1.....	101
5.5. Karakterizacija rizika izloženosti aflatoksinu B1.....	104
5.5.1. Metoda 24 h anketa ishrane.....	104
5.5.2. Metoda FFQ.....	108
5.5.3. Karakterizacija rizika u odnosu na procenu ukupne izloženosti aflatoksinu B1 putem hrane.....	117
5.6. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika – uporedna studija .....	121
5.7. Procena efikasnosti dekontaminacije aflatoksina B1 pomoću UV-C zračenja .....	122
6. Zaključak .....	127
7. Literatura .....	129
Prilozi .....	149
Biografija.....	163
Izjave.....	164



## Lista skraćenica

AFs	aflatoksini
AFB1	aflatoksin B1
UV	ultraljubičasto (Ultraviolet)
ELISA	Imuno enzimski test (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
LC-MS	tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry)
FFQ	upitnik o učestalosti unosa hrane (Food Frequency Questionnaire)
PDU	procenjeni dnevni unos
MOE	granica izloženosti (Margin of Exposure)
HCC	hepatocelularni karcinom (Hepatocellular Carcinoma)
IARC	Međunarodna agencija za istraživanje raka (International Agency for Research on Cancer)
GEMS	program za praćenje i procenu kontaminacije hrane Globalnog sistema za monitoring životne sredine (Global Environment Monitoring System/food contamination monitoring and assessment programme)
UV-C	ultraljubičasto zračenja C spektra
AFB2	aflatoksin B2
AFG1	aflatoksin G1
AFG2	aflatoksin G2
AFM1	aflatoksin M1
HBV	hepatitis B virus
HBsAg+	prisustvo površinskog antigena hepatitisa B
HBsAg-	odsustvo površinskog antigena hepatitisa B
MDK	maksimalno dozvoljena količina
SPE	čvrsto-fazna ekstrakcija (Solid-Phase Extraction)
IAC	imunoafinitativna hromatografija (Immunoaffinity Chromatography)
HPLC	tečna hromatografija visokih performansi (High Performance Liquid Chromatography)
MS	masena spektrometrija (Mass Spectrometry)
LOD	granica detekcije (Limit of Detection)
LOQ	granica merenja (Limit of Quantification)
RSD	relativna standardna devijacija
FAO	Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih Nacija (Food and Agriculture Organization of the United Nations)
WHO	Svetska zdravstvena organizacija (World Health Organisation)
JECFA	zajednička FAO/WHO ekspertska komisija za aditive u hrani (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)
EFSA	Evropska agencija za bezbednost hrane (European Food Safety Authority)
EGFCD	ekspertska grupa za prikupljanje podataka o konzumiranju hrane (Expert Group on Food Consumption Data)
ALARA	nisko, koliko je razumno moguće (As Low As Resonable Achievable)
TDI	podnošljivi/tolerišući dnevni unos (Tolerable Daily Intake)
BMDL	referentna doza s nižom granicom intervala pouzdanosti
NOAEL	maksimalna doza bez opaženog štetnog efekta (No Observed Adverse Effect Level)
CONTAM	EFSA Panel za kontaminante u lancu hrane
DALY	godine života korigovane u odnosu na onesposobljenost (Disability Adjusted Life Years)

## Lista tabela

Tabela 1. Osnovne fizičko-hemijske osobine aflatoksina .....	4
Tabela 2. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji pre 2012. godine .....	12
Tabela 3. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji tokom 2012. godine.....	13
Tabela 4. Učestalost pojave različitih tipova aflatoksina u Republici Srbiji u periodu 2013-2016.....	14
Tabela 5. Učestalost pojave aflatoksina u kikirikiju i kikiriki puteru na globalnom nivou .....	17
Tabela 6. Učestalost pojave aflatoksina u mlinskim proizvodima kukuruza i proizvodima na bazi kukuruza na globalnom nivou .....	18
Tabela 7. Učestalost pojave aflatoksina u jezgrovitom voću na globalnom nivou .....	19
Tabela 8. Učestalost pojave aflatoksina u pirinču i prosu na globalnom nivou.....	20
Tabela 9. Učestalost pojave aflatoksina u suvim smokvama na globalnom nivou.....	21
Tabela 10. Učestalost pojave aflatoksina u mlevenoj paprici na globalnom nivou .....	22
Tabela 11. Upporedni prikaz zakonski propisanih MDK za aflatoksine u Republici Srbiji i Evropskoj uniji .....	24
Tabela 12. Parametri validacije analitičkih metoda za aflatoksine prema regulativi Evropske unije (EC/401/2006).....	30
Tabela 13. Parametri validacije analitičkih metoda za mikotoksine prema Evropskoj komisiji za standardizaciju.....	30
Tabela 14. Primenjeni modeli i dobijene BMDL <sub>10</sub> vrednosti za aflatoksin B1.....	42
Tabela 15. Procene izloženosti aflatoksinima na globalnom nivou .....	43
Tabela 16. Efekti UV zračenja na aflatoksin B1 u različitim proizvodima.....	49
Tabela 17. Priprema kalibracionih rastvora aflatoksina B1.....	54
Tabela 18. Uslovi tečne hromatografije sa masenom spektrometrijom.....	55
Tabela 19. Obogaćivanje uzoraka radi određivanje prinosa ekstrakcije za LC-MS/MS metodu.....	57
Tabela 20. Obogaćivanje uzoraka radi određivanje prinosa ekstrakcije za ELISA metodu .....	57
Tabela 21. Eksperimentalni dizajn UV-C tretmana namirnica .....	64
Tabela 22. Tačnost i preciznost za određivanje aflatoksina B1 u ispitivanim proizvodima putem ELISA metode.....	66
Tabela 23. Karakteristike kalibracionih kriva za aflatoksin B1 u ispitivanim proizvodima.....	67
Tabela 24. Tačnost i preciznost za određivanje aflatoksina B1 u ispitivanim proizvodima putem LC-MS/MS metode.....	68
Tabela 25. Učestalost pojave, srednje vrednosti i intervali varijacije koncentracije aflatoksina B1 u analiziranim namirnicama .....	69
Tabela 26. Prosečan dnevni unos hrane u ispitivanim populacijama (g/dan).....	73
Tabela 27. Prosečan dnevni unos hrane u ispitivanim populacijama (g/kg telesne mase/dan).....	75
Tabela 28. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populacijama dece i adolescenata (ng/kg TM/dan).....	78
Tabela 29. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populacijama odraslih žena i muškaraca (ng/kg TM/dan).....	79
Tabela 30. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populaciji starijih osoba (ng/kg TM/dan).....	80
Tabela 31. Procenjeni prosečni dnevni unos aflatoksina B1 u populacijama dece i adolescenata kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan).....	82
Tabela 32. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 u populacijama odraslih žena i muškaraca kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan).....	82
Tabela 33. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (donja granica) .....	84
Tabela 34. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (srednja granica).....	85

Tabela 35. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (gornja granica).....	85
Tabela 36. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (donja granica) .....	87
Tabela 37. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (srednja granica) .....	88
Tabela 38. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (gornja granica) .....	88
Tabela 39. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (donja granica) .....	90
Tabela 40. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (srednja granica).....	91
Tabela 41. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (gornja granica).....	91
Tabela 42. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (donja granica) .....	93
Tabela 43. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (srednja granica).....	94
Tabela 44. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (gornja granica).....	94
Tabela 45. Karakterizacija rizika u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populacijama dece i adolescenata .....	105
Tabela 46. Karakterizacija rizika u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca.....	107
Tabela 47. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji dece .....	109
Tabela 48. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji adolescenata.....	110
Tabela 49. Broj mogućih slučajeva HCC u populacijama dece i adolescenata kao posledica unosa aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane .....	111
Tabela 50. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji odraslih žena .....	114
Tabela 51. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji odraslih muškaraca .....	115
Tabela 52. Broj mogućih slučajeva HCC u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao posledica unosa aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane .....	116
Tabela 53. Karakterizacija rizika u odnosu na ukupnu izloženost aflatoksinu B1 putem hrane u populacijama dece i adolescenata .....	118
Tabela 54. Karakterizacija rizika u odnosu na ukupnu izloženost aflatoksinu B1 putem hrane u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca .....	119
Tabela 55. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika putem unosa proizvoda na bazi kukuruza odraslih stanovnika Republike Srbije (na 100.000 stanovnika i nivou ukupne populacije)	121
Tabela 56. Efekat UV-C zračenja na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kukuruza ( $\bar{x} \pm SD$ , ng/g) .....	122
Tabela 57. Efekat UV-C zračenja na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kikirikija ( $\bar{x} \pm SD$ , ng/g) .....	124

## Lista slika

Slika 1. Hemijska struktura aflatoksina .....	3
Slika 2. <i>Aspergillus flavus</i> .....	5
Slika 3. <i>Aspergillus flavus</i> na kukuruzu, orahu i kikirikiju.....	6
Slika 4. Mehanizam biotransformacije i toksičnog efekta AFB1.....	7
Slika 5. Hemijska struktura endo i egzo epoksida .....	8
Slika 6. Putevi nastanka oboljenja izazvanih unosom aflatoksina .....	8
Slika 7. Princip kompetitivne ELISA metode .....	26
Slika 8. Princip funkcionisanja SPE kolona .....	27
Slika 9. Osnovna šema HPLC-a.....	28
Slika 10. Paradigma analize rizika .....	32
Slika 11. UV-C kabinet za dekontaminaciju AFB1.....	64
Slika 12. Hromatogrami standarda aflatoksina B1 i prirodno kontaminiranih uzoraka .....	69
Slika 13. Lokacije prikupljanja upitnika o konzumiranju hrane.....	73

## Lista grafika

Grafik 1. Ukupna izloženost populacije dece aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan).....	96
Grafik 2. Ukupna izloženost populacije adolescenata aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan).....	97
Grafik 3. Ukupna izloženost populacije odraslih žena aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan)....	98
Grafik 4. Ukupna izloženost populacije odraslih muškaraca aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan).....	99
Grafik 5. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije dece ...	101
Grafik 6. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije adolescenata.....	102
Grafik 7. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije odraslih žena .....	102
Grafik 8. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije odraslih muškaraca .....	103
Grafik 9. Efekat UV-C tretmana na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kukuruza u odnosu na iradijansu zračenja i vreme trajanja tretmana.....	123
Grafik 10. Efekat UV-C tretmana na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kikirikija u odnosu na iradijansu zračenja i vreme trajanja tretmana.....	124

## 1. Uvod

Mikotoksini su sekundarni metaboliti plesni koje mogu da kontaminiraju poljoprivredne, prehrambene i neprehrambene proizvode. Kontaminacija poljoprivrednih proizvoda mikotoksinima predstavlja već dugo poznati i rastući problem širom sveta. AFs (aflatoksin B1, B2, G1, G2) su četiri prirodno prisutna mikotoksina koje proizvode plesni iz roda *Aspergillus* i to uglavnom *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* i *A. nomius* (CAST, 2003). AFs su furanokumarini sa izraženim toksičnim, imunotoksičnim, mutagenim i kancerogenim efektom (Vanhoutte et al., 2016). U okviru grupe, AFB1 je najčešći, najtoksičniji i najviše izučavani toksin. Međunarodna agencija za istraživanje raka (eng. International Agency for Research on Cancer, IARC) je uvrstila AFB1 u prvu grupu, odnosno grupu sa dokazanim kancerogenim dejstvom (IARC, 1993).

Procena rizika je naučna, objektivna i na činjenicama zasnovana procena verovatnoće da se određeni negativni efekat na zdravlje potrošača pojavi kao i procena ozbiljnosti datog efekta kao posledice izloženosti određenoj biološkoj, hemijskoj ili fizičkoj opasnosti u hrani. Procena izloženosti je jedan od ključnih delova procesa procene rizika, pored identifikacije opasnosti, karakterizacije opasnosti i karakterizacije rizika, i definisana je kao kvantitativna i/ili kvalitativna procena mogućeg unosa određene opasnosti u organizam ljudi ili životinja putem hrane ili drugim putem. U njoj osnovi se nalaze procena zastupljenosti određene opasnosti u hrani i stepen konzumiranja date hrane. Podaci o stepenu kontaminacije hrane AFs se dobijaju sistematskim praćenjem njihovog prisustva u hrani i sirovinama korišćenjem adekvatnih metoda uzorkovanja i analiza. U skladu sa savremenim prisustvom osiguravanja bezbednosti hrane, koji se pre svega zasniva na preventivnom i sveobuhvatnom pristupu upravljanju bezbednošću kroz lanac hrane (Radovanovic i Rajkovic, 2009), neophodno je razumeti sve funkcionalne odnose uslova sredine, hrane, obrade same hrane, skladištenja sa pojavom AFs. Glavni izvori AFs i AFB1 su žitarice, uljarice, jezgrovo voće, suvo voće i začini (Turner et al., 2003). Podaci Programa za praćenje i procenu kontaminacije hrane Globalnog sistema za monitoring životne sredine (eng. Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme, GEMS) ukazuju da je na globalnom nivou više od 12% hrane kontaminirano nekim od AFs, dok podaci dobijeni pregledom literature pokazuju da je taj procenat čak i višestruko veći (Andrade i Caldas, 2015). Ekstremni vremenski uslovi, kao rezultat klimatskih promena i globalnog zagrevanja, sve više utiču na intenzivniju pojavu AFs u regionima Evrope i sveta sa umerenom klimom, gde ranije nisu predstavljali značajniji problem u proizvodnji (Battilani et al., 2016; Medina et al., 2014; Paterson i Lima, 2010). Republika Srbija je tokom 2012. i 2015. godine bila pod uticajem vremenskih prilika sa neuobičajeno malo padavina i sa visokom temperaturama, koje su najverovatnije uticale na kontaminaciju kukuruza sa AFs (Janic-Hajnal et al., 2017; Kos et al., 2013). Većina istraživanja o pojavi AFs i AFB1 u Republici Srbiji je imala fokus na njihovo prisustvo u zrnu kukuruza kao sirovini. Međutim, kako se prilikom obrade kukuruza u namirnice namenjene direktnom konzumiranju količina AFs/AFB1 menja, ovi novi proizvodi se moraju uzeti u obzir prilikom procene rizika. Takođe, radi pravilno izvedene procene izloženosti u obzir se moraju uzeti i drugi tipovi namirnica koji su podložni kontaminaciji sa AFs/AFB1. Podaci o proceni rizika od mikotoksina u Republici Srbiji su za sada nedovoljni i baziraju se na fragmentiranim ispitivanjima, a postoji ograničen broj istraživanja koja su za cilj imala procenu izloženosti AFs i ona su uglavnom za cilj imala procenu izloženosti AFM1 putem unosa mleka i mlečnih proizvoda (Kos et al., 2014b; Milicevic et al., 2017a; Udovički et al., 2019a).

Većina razvijenih zemalja ima striktnu zakonsku regulativu vezanu za prisustvo AFs u hrani što dovodi do ogromnih ekonomskih gubitaka zbog odbacivanja kontaminiranih

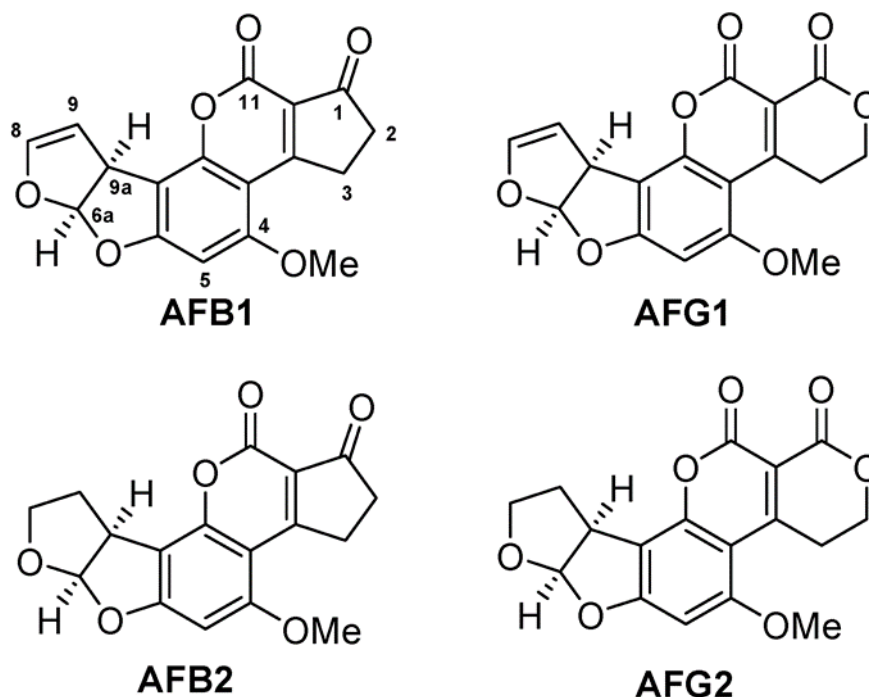
namirnica. Zakonska regulativa Republike Srbije, po ovom pitanju, je u većoj meri usklađena sa regulativom Evropske unije (Sl. Glasnik RS, 2018). U zemljama u razvoju posledice odbacivanja kontaminiranih namirnica nisu samo ekonomske već i zdravstvene prirode, jer se proizvodi slabijeg kvaliteta koriste u ishrani domaćeg stanovništva (Wu, 2004). Kako je veliki broj incidenata uzrokovan neispravnom, odnosno nebezbednom hranom nastao upravo kao posledica nedovoljne raspoloživosti hrane (Radovanovic i Rajkovic, 2009), značaj mogućnosti dekontaminacije hrane je sve veći. AFB1 je veoma stabilan i otporan na dejstvo većine konvencionalnih tretmana koji se primenjuju u procesima proizvodnje i prerade hrane (Bullerman i Bianchini, 2007). Do danas je razvijen veliki broj fizičkih, hemijskih i bioloških metoda za dekontaminaciju AFs. Većina ovih metoda nije ušla u svakodnevnu upotrebu zbog ekonomske neisplativosti, niske efikasnosti ili formiranja toksičnih nusproizvoda razlaganja AFs. Jedna od metoda koja se izdvojila kao praktična, efikasna, sigurna i ekonomski opravdana je dekontaminacija pomoću UV zračenja C spektra (UV-C). UV zračenje spada u nevidljivi spektar talasne dužine od 10-400 nm, dok samo UV-C zračenje zauzima deo spektra između 100 i 280 nm. UV zračenje ostvaruje svoj efekat otvaranjem dvostruke veze između ugljenikovih atoma na pozicijama osam i devet terminalnog furanovog prstena ili otvaranjem laktonskog prstena AFB1 pri čemu dobijeni degradacioni proizvodi pokazuju značajno manju mutagenu i toksičnu aktivnost (Diao et al., 2015a).

## 2. Pregled literature

### 2.1. Aflatoksini

#### 2.1.1. Fizičko hemijske osobine aflatoksina

AFs su grupa od oko 20 hemijski srodnih sekundarnih metabolita plesni roda *Aspergillus* sekcije *Flavi*. Ovi mikotoksini mogu kontaminirati širok spektar osnovnih životnih namirnica poput kukuruza, kikirikija, mleka, suvog voća i jezgrovitog voća i samim tim izazvati spektar akutnih i hroničnih efekata po zdravlje ljudi. AFB1, aflatoksin B2 (AFB2), aflatoksin G1 (AFG1) i aflatoksin G2 (AFG2) su 4 osnovna i najčešća tipa aflatoksina (Pitt, 2000). Od velikog značaja su i aflatoksin M1 (AFM1) i aflatoksin M2 (AFM2), hidroksilizovani oblici AFs B grupe koji se putem kontaminiranog hraniva unose u organizam životinja, gde se metabolišu u jetri i izlučuju, najvećim delom, putem mleka (Cullen i Newberne, 1994; Battacone et al., 2005; Decastelli et al., 2007). U manjoj meri kao kontaminanti hrane i hrane za životinje se javljaju i AFB2A, AFG2A, AFGM1, AFM2A, AFGM2, AFB3, parazitokol, aflatoksikol (Huchchannavar i Balol, 2008). Po hemijskom sastavu di-furano-kumarini (Slika 1), ovi mikotoksini imaju kancerogeni, imuno toksični i mutageni efekat i mogu se mogu podeliti u dve grupe: di-furano-kumarociklopentane (AFB1, AFB2, AFB2A, AFM1, AFM2, AFM2A i aflatoksikol) i di-furano-kumarolaktone (AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1, AFGM2).



Slika 1. Hemijska struktura aflatoksina (Quiles et al., 2018)

AFs su bezbojne do blede žute kristalne supstance koje intenzivno fluoresciraju u ultraljubičastoj oblasti. AFB1 i AFB2 emituju plavu (B od eng. Blue), dok AFG1 i AFG2 emituju zelenu (G od eng. Green) boju, na osnovu čega su i dobili ime. AFs su veoma slabo rastvorljivi u vodi (10-30 µg/mL), nerastvorljivi su u nepolarnim rastvaračima, a najbolje se rastvaraju u



polarnim organskim rastvaračima kao što su metanol, aceton i acetonitril. Nestabilni su i pri pH vrednostima manjim od 3 i većim od 10 (Cole i Cox, 1981). U odsustvu svetlosti i UV zračenja, AFS u čvrstom stanju vrlo su stabilni čak i na temperaturama iznad 100°C. Rastvori AFs u hloroformu i benzenu, čuvani na hladnom i u mraku stabilni su godinama (Scudamore, 2005).

Osnovne hemijske osobine aflatoksina B i G grupe, kao i AFM1 prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. Osnovne fizičko-hemijske osobine aflatoksina

Aflatoksin	Molekulska formula	Molekulska masa	Tačka topljenja (°C)
AFB1	C17H12O6	312,3	268-269
AFB2	C17H14O6	314,3	286-289
AFG1	C17H12O7	328,3	244-246
AFG2	C17H14O7	330,3	237-240
AFM1	C17H12O7	328,3	299

### 2.1.2. Morfološke karakteristike vrsta roda *Aspergillus*

Od velikog broja *Aspergillus* vrsta, *A. flavus* i *A. parasiticus* se izdvajaju kao vrste koje najčešće sintetišu AFs. Ove dve srodne vrste mogu kontaminirati primarne poljoprivredne proizvode na polju, tokom žetve, u skladištima i tokom obrade (Diener et al., 1987). U poslednje vreme identifikovano je još vrsta sekcije *Flavi* sa sposobnošću sinteze AFs. Trenutno ova sekcija sadrži 33 vrste od kojih njih 16 ima mogućnost sinteze AFs (Pildain et al., 2008; Varga et al., 2011; Soares et al., 2012; Taniwaki et al., 2012; Carvajal-Campos et al., 2017; Frisvad et al., 2019). Ove vrste se razlikuju u morfološkim karakteristikama, genskim sekvencama i po sposobnosti sinteze različitih AFs, npr. *A. flavus*, *A. pseudotamarii* i *A. togoensis*, sintetišu AFs tipa B, dok drugi poput *A. parasiticus*, *A. minisclerotigenes*, *A. korhogoensis*, *A. mottae*, *A. nomius*, i *A. arachidicola*, sintetišu AFs tipa B i tip G (Bailly et al., 2018).

Vrste roda *Aspergillus* su dugo smatrane skladišnim patogenom, i mada kontaminacija proizvoda zaista nastaje i u skladištima, nezavisno od infekcije u polju, usled neodgovarajućeg sušenja i neodgovarajućih uslova tokom skladištenja, ona je u regionima sa povoljnim klimatskim faktorima za razvoj plesni direktno povezana sa infekcijom u prežetvenoj fazi. Ova infekcija zapravo predstavlja izvor inokuluma za dalji razvoj plesni i sintezu AFs u skladištima (Battilani et al., 2012). *A. flavus* (Slika 2) se smatra preovlađujućim patogenom vrstom plesni u poljoprivrednom zemljištu. Ova vrsta je invazivnija i dominantnija u smislu kompeticije sa *A. parasiticus* kada su obe vrste prisutne (Perrone et al., 2014). Pojava *A. parasiticus* u Evropi a i širom sveta je uglavnom ređa u odnosu na pojavu *A. flavus* (Perrone et al., 2014; Okun et al., 2015; Sebők et al., 2016) te se *A. flavus* može smatrati vodećim izvorom AFs.

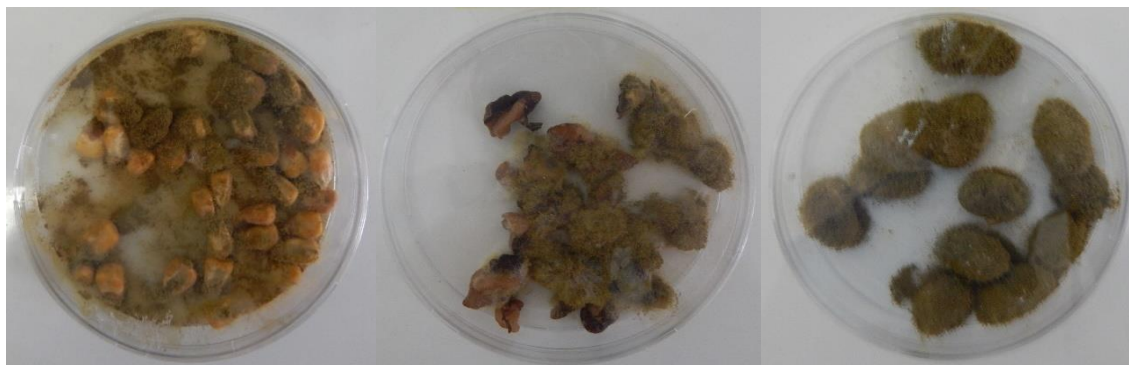
Slika 2. *Aspergillus flavus* (Bioweb, 2020)

Vrste roda *Aspergillus* sekcije *Flavi* preživljavaju i naseljavaju zemljište i organski otpad poreklom od biljnih ostataka. Vrsta *A. flavus* preživljava i prezimljava u ostacima biljaka u obliku micelijuma ili sklerocija (čvrste tvorevine sastavljene od micelijuma) koje zatim predstavljaju izvor novih konidija (spora) za početak novog infektivnog ciklusa (Battilani et al., 2012). Životni ciklus *A. flavus* se može podeliti u dve faze: kolonizacija ostataka biljaka u zemljištu i infekcija tkiva biljaka. Ova faza infekcije biljaka se može smatrati prvom fazom u kontaminaciji sa AFs koju zatim prati faza uvećanja nivoa AFs u zrelim usevima (Cotty, 2001).

Na početku sezone rasta biljaka, kada nastanu odgovarajući klimatski uslovi, u smislu optimalne vlažnosti i temperature, iz sklerocija klija nov micelijum koji proizvodi brojne konidiofore koje stvaraju a zatim i otpuštaju konidije u vazduh. Širenje ovog inokuluma i infekcija useva je potpomognuta vetrom i insektima kao vektorima. Vetar i oštećenja od strane insekata, ptica, glodara i grada su prepoznati kao značajni faktori u infekciji *Aspergillus* plesnima u raznim tipovima useva, poput kukuruza, kikirikija i jezgrovitog voća (Cotty i Jaime-Garcia, 2007; Horn, 2003; Northolt, 1979; Scheidegger i Payne, 2003). Temperature pogodne za rast *A. flavus* su u rasponu od minimuma na 10°C do 12,8°C do maksimuma na 43°C do 48,8°C sa optimumom na 33,8°C. Optimalne  $a_w$  vrednosti se kreću od 0,82 na 25,8°C, 0,81 na 30,8°C do 0,80 na 37,8° (Pitt i Hocking, 2009). Najniža zabeležena vrednost  $a_w$  pri kojoj je moguć rast *Aspergillus* vrsta je 0,73 (Sanchis i Magan, 2004). Pored klimatskih faktora od značaja za infekciju je i sam broj otpuštenih spora, otpornost biljaka na infekciju kao i primenjene agrotehničke mere (Northolt, 1979). Vremenski uslovi mogu i direktno da utiču na otpornost biljaka na infekciju *Aspergillus* vrstama. U slučaju sušnog i toplog vremena smanjuje se produkcija fitoaleksina u kikirikiju što utiče na smanjenu otpornost biljke (Wotton i Strange, 1987); u kukuruзу se javlja stanje poznato kao pucanje perikarpa kukuruza (eng. Silk cut) (Odvody et al., 1997); kod pistača dolazi do ranog pucanja ljuske (Hadavi, 2005) što dovodi do stvaranja povoljne niše za razvoj *Aspergillus* vrsta.

Druga faza kontaminacije, odnosno povećanje sadržaja AFs u usevima, može nastati u bilo kom trenutku od sazrevanja plodova do konzumiranja proizvoda. Ona obično nastaje pod povoljnim uslovima, odnosno kada zreo usev (plod) bude izložen odgovarajućoj temperaturi i vlažnosti kako na polju, tako i tokom transporta i skladištenja (Cotty i Jaime-Garcia, 2007). Temperatura i aktivnost vode ( $a_w$ ) su najznačajniji faktori za sintezu AFs. Optimalna temperatura za sintezu AFs je od 28 do 30°C, dok se na temperaturama ispod 25°C i iznad 37°C značajno smanjuje (O'Brian et al., 2007). Istraživanje od strane Schmidt-Heydt et al. (2009) je pokazalo da se pri temperaturama od 25 °C, 30 °C i 35°C i pri  $a_w$  vrednostima od 0,95 i 0,99 zapaža značajan rast plesni kao i biosinteza AFs. Najniža zabeležena vrednost  $a_w$  pri kojoj se odvijala sinteza AFs je 0,85 (Sanchis i Magan, 2004). Od velike važnosti je i sastav samog

supstrata, odnosno proizvoda na kojima rastu aflatoksigene plesni. Prisustvo pojedinih hranljivih jedinjenja, pre svega cinka, vitamina, masnih i amino kiselina utiče izuzetno povoljno na razvoj *Aspergillus* vrsta i sintezu AFs (Wyatt, 1991). Takođe, supstrati koji u svom sastavu sadrže veću količinu ugljenih hidrata, kao što su kukuruz, pirinač, pamuk, kikiriki, krompir i soja (Slika 3), takođe su izuzetno pogodni za razvoj *Aspergillus* vrsta i sintezu AFs (Santin, 2005).



Slika 3. *Aspergillus flavus* na kukuruzu, orahu i kikirikiju (fotografija autora)

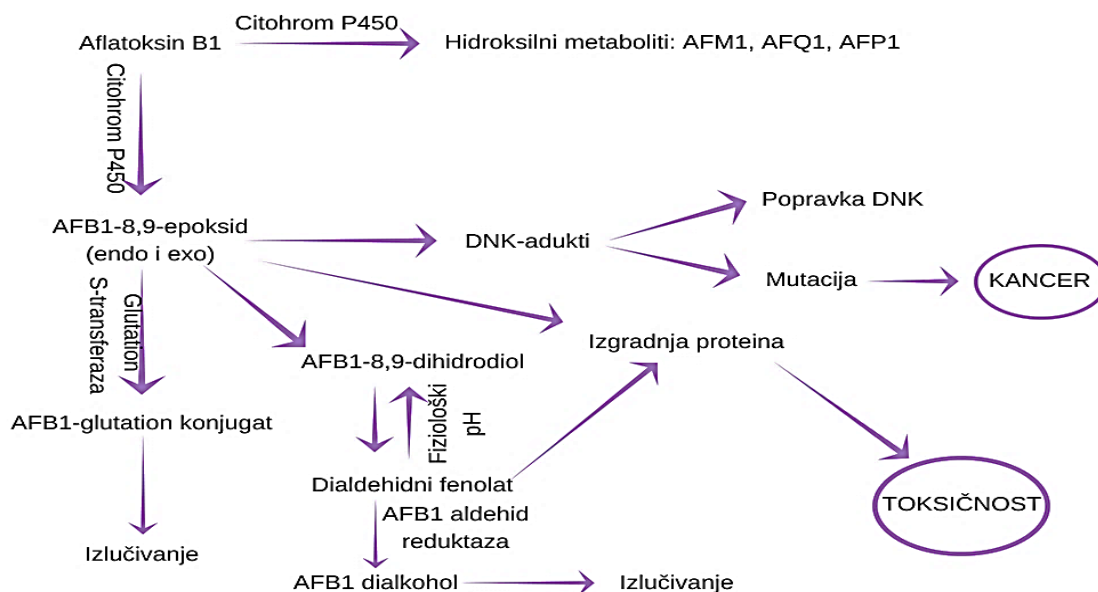
### 2.1.3. Mehanizam toksičnosti aflatoksina B1

Od svih navedenih AFs, AFB1 se najčešće javlja u kontaminiranim proizvodima, a ujedno je i najtoksičniji toksin, sa najizraženijim kancerogenim dejstvom i klasifikovan je od strane IARC kao karcinogen grupe 1 (IARC, 1993). Njegova struktura prati hemijsku strukturu ostalih AFs B grupe, odnosno predstavlja derivat di-furanokumarina koji se sastoji od bi-furano grupe povezane za kumarinsko jezgro sa jedne strane i ciklopentana sa druge (Slika 1).

Toksičnost AFB1 potiče od prisustva laktonskog prstena u okviru kumarinskog jezgra. Otvaranje laktonskog prstena dovodi do stvaranja jedinjenja sa smanjenom biološkom aktivnošću (Lee et al., 1981). Ovo jedinjenje pokazuje 450 puta manju mutagenost i 18 puta manju toksičnost, mereno Ames testom i testom na pilećim embrionima, ponaosob (Lee et al., 1981). Slično je primećeno i kod emetičnog toksina *Bacillus cereus* gde otvaranje laktonskog prstena na visokim pH vrednostima dovodi do reverzibilnog smanjenja ili neutralizacije toksičnosti (Rajkovic et al., 2008). Ukupnoj toksičnosti doprinosi i bi-furano grupa, posebno uz prisustvo dvostruke veze (Wogan et al., 1971). Korišćenjem Ames testa, Wong i Hsieh (1976) su zaključili da ova dvostruka veza u bi-furano grupi doprinosi i ukupnoj karcinogenosti i genotoksičnosti, što je i razlog manje toksičnosti AFB2 i AFG2 u odnosu na AFB1 i AFG1.

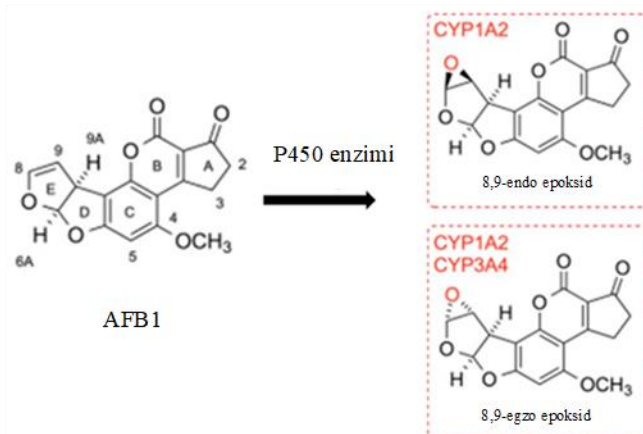
AFB1 se uglavnom metaboliše u jetri aktivnošću citohroma P450 (CYP450), super familije enzima i to uglavnom aktivnošću CYP1A2, CYP3A5 i CYP3A4 enzima. Citohromi P450 su proteini čija je prostetična grupa hem, porfirinsko jezgro sa atomom gvožđa u centru. Promenom valentnog stanja  $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$  oni reverzibilno prenose po jedan elektron u multi-komponentnom elektron-transportnom lancu u kome vrše ulogu terminalne oksidaze. Najčešće funkcionišu kao mono-oksigenaze, vezujući supstrat i jedan atom molekuskog kiseonika (drugi se redukuje do vode), pri čemu NAD(P)H služi kao reduktant (Janjić et al., 2009).

Nakon unosa AFB1 u organizam postoji više puteva bio transformacije (Slika 4) pri čemu nastaju biološki aktivni i/ili detoksifikacioni produkti.



Slika 4. Mehanizam biotransformacije i toksičnog efekta AFB1 (Milićević, 2016)

Najvažniji put, odgovoran za štetnost AFB1 je formiranje visoko reaktivnog 8,9-epoksida, koji se javlja u obliku egzo i endo izomera (Slika 5), pri čemu je egzo izomer odgovoran za genotoksični potencijal AFB1 (Neal et al., 1998). Ovaj epoksid dalje može proći četiri moguća puta bio transformacije. Egzo-8,9-epoksid ima visok afinitet prema DNK sa kojom formira 8,9-dihidro-8-(N7-guanin)-9-hidroksi-AFB1 adukt koji može indukovati G→T transferziju u lancu DNK čime dovodi do promena u DNK konformaciji odnosno dovodi do mutacija (Verma, 2004). Ova mutacija pogađa kodon 249 (AGG) na p53 tumor supresivnom genu prevodeći ga u AGT formu (Li et al., 1993; Bailey et al., 1996). Egzo-8,9-epoksid se može vezati za druge makro molekule, poput proteina ili RNK što može prouzrokovati poremećaje u normalnom ćelijskom funkcionisanju, inhibiciju sinteze proteina, DNK i RNK (Verma, 2004). Aktivnošću glutation-s-transferaze se vezuje za glutation (GSH) i izlučuje kao AFB1-merkapturat. Ovo je osnovni vid detoksikacije AFB1. Međutim, u nedostatku (pri povećanoj potrošnji) glutation-s-transferaze dolazi do nakupljanja reaktivnih vrsta kiseonika, odnosno slobodnih radikala kiseonika, (engl. Reactive oxygen species, ROS) (Bbosa et al., 2013). Nakupljanje ROS dovodi do oksidativnog stresa što može dovesti do oštećenja funkcije mitohondrija i ćelijske smrti (Liu i Wang, 2016). Egzo-8,9-epoksid se može transformisati u AFB1-8,9-dihidrodiol koji dalje prelazi u di-aldehidni oblik. Ovaj di-aldehid se može dalje transformisati u di-alkohol aktivnošću aflatoksin aldehyd reduktaze (AFAR) i izlučiti putem urina ili se može vezati za proteine (Wild i Turner, 2002).



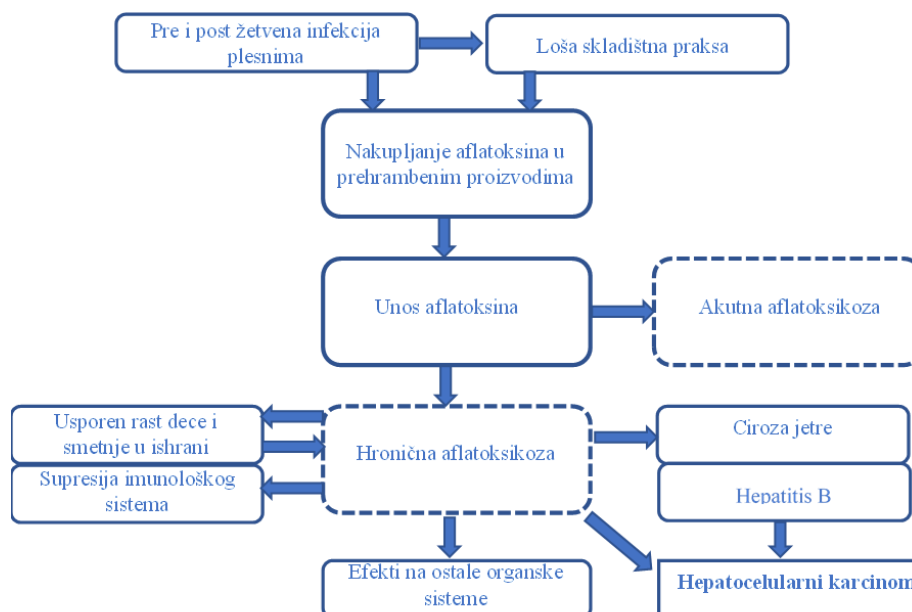
Slika 5. Hemijska struktura endo i egzo epoksida (Tan et al., 2019)

AFB1 može proći kroz proces hidroksilacije pri čemu se stvaraju polarniji i manje toksični metaboliti, poput AFM1 i AFQ1. Kako ovi metaboliti ispoljavaju manju toksičnost u poređenju sa roditeljskim jedinjenjem (smatra se da AFM1 poseduje samo 10% mutagenosti AFB1), hidroksilacija se smatra detoksifikacionim procesom.

Pojedini autori su izvestili i o putevima bio transformacije AFB1 koji ne uključuju aktivaciju CYP450. Battista et al. (1985) su opisali epoksidaciju AFB1 putem prostanglandin G sintetaze (PGH), dok su Weng et al. (2017) opisali mehanizam u kojem lipidna peroksidaza (LPO) aktivira stvaranje cikličnog metil-hidroksi-1,N2-propano-dG adukta koji inhibira sintezu DNK.

#### 2.1.4. Oboljenja prouzrokovana aflatoksinom B1

Bolesti izazvane sa AFs se nazivaju aflatoksikoze. U zavisnosti od količine unetih AFs oboljenje se može ispoljiti u akutnoj i hroničnoj formi (Slika 6).



Slika 6. Putevi nastanka oboljenja izazvanih unosom aflatoksina (Liu i Wu, 2010)

### 2.1.4.1. Akutna aflatoksikoza

Simptomi akutne aflatoksikoze nastaju nakon unošenja veće količine AFs tokom kraćeg vremenskog perioda. Simptomi uključuju krvavljenje i nekrozu jetre, proliferaciju žučnih puteva, edem jetre, žuticu, mučninu i letargiju i eventualno smrt (IARC, 1993; Lopez et al., 2002; Liu et al., 2012). Na osnovu epidemija akutne aflatoksikoze iz prošlosti smatra se da unošenje AFB1 u dozi od 20-120 µg/kg telesne mase tokom 1-3 sedmice dovodi da razvoja akutnog oboljenja i potencijalne smrti. Koncentracija AFB1 u konzumiranoj hrani mora biti najmanje 1 mg/kg da bi došlo do razvoja ovog oblika oboljenja (JECFA, 2016). U poslednje vreme, epidemije akutne aflatoksikoze su uglavnom ograničene na zemlje u kojima postoje pogodni uslovi za rast plesni i biosintezu AFs, a pritom se ishrana zasniva na namirnicama podložnim kontaminaciji. To su uglavnom zemlje u razvoju, poput Kenije, Ugande, Tanzanije, Indije i sl. (CAST, 2003; Probst et al., 2007; Kamala et al., 2018).

### 2.1.4.2. Hronične aflatoksikoze

Hronične aflatoksikoze se mogu ispoljiti u sledećim oblicima:

- Kongenitalne malformacije kao posledica teratogenosti AFs;
- Mutacije prouzrokovane AFs koje uključuju promenu DNK, „pucanje“ hromozoma, re-aranžiranje delova hromozoma ili gubitak delova hromozoma;
- Kancerogenost.

#### Hepatocelularni karcinom jetre

Najvažnije oboljenje izazvano AFB1 je hepatocelularni karcinom (HCC). Ovo oboljenje se smatra trećim vodećim uzrokom smrti, kao posledicom kancera, na globalnom nivou sa godišnjom incidencom (brojem novih slučajeva) od oko 550 000 do 600 000 slučajeva (Williams et al., 2004). Ovo oboljenje nastaje prethodno opisanim mehanizmom mutacije na p53 genu. Primećena je veća učestalost mutacije ovog gena u regionima sveta gde je izloženost sa AFB1 visoka u odnosu na regione sa niskom izloženosti AFB1 (Bressac et al., 1991; Coursaget et al., 1993; Soini et al., 1996).

Od posebnog značaja za nastanak ovog oboljenja je infekcija virusom hepatitisa B (HBV infekcija). I mada ovaj virus može samostalno izazvati HCC postoji mnogo veći rizik od nastanka HCC kada su prisutni i virus i AFB1 (Sylla et al., 1999). Smatra se da je AFB1 i do trideset puta potentniji u prisustvu HBV. U regionima gde su i učestalost HBV u opštoj populaciji i učestalost pojave AFs visoki (zemlje Afrike i istočne Azije) HCC doprinosi i do 64% ukupnom broju slučajeva kancera i do čak 10% opštom mortalitetu (Williams et al., 2004). Mutacioni indeks p53 gena je viši u kancerima povezanim sa HBV u odnosu na idiopatske kancere i kancere izazvane hepatitisom C (Laurent-Puig et al., 2001). Tačan mehanizam ovog sinergističkog efekta nije poznat ali se pretpostavlja da uključuje fiksaciju mutacije u prisustvu regeneracije i hiperplazije tkiva jetre izazvane sa HBV, predispoziciju HBV oštećenih ćelija na AFB1 oštećenje DNK, povećanu prijemčivost na HBV kod osoba izložene AFB1 kao i povećani oksidativni stres kod istovremene izloženosti oba ova faktora (Wild i Montesano, 2009).

JECFA je izvela procenu kancerogenog potencijala AFB1 zasnovanog na sinergističkom hepato-kancerogenom efektu AFB1 i infekcije izazvane HBV (JECFA, 1998). Kod osoba pozitivnih na prisustvo površinskog antigena hepatitisa B (HBsAg+) ovaj potencijal iznosi 0,3 oboljenja godišnje na populaciju od 100.000 ljudi i pri unosu 1,0 ng AFB1 po kilogramu telesne mase (TM) dnevno. Kod osoba negativnih na prisustvo površinskog antigena hepatitisa B

(HBsAg<sup>-</sup>) ovaj potencijal iznosi 0,01 oboljenja godišnje na populaciju od 100.000 ljudi i pri unosu 1,0 ng AFB1 po kilogramu TM dnevno.

### Ostale vrste kancerogenih oboljenja

Hrana jeste osnovni put unosa AFB1 u organizam, međutim inhalacioni unos ovog mikotoksina predstavlja značajan put unosa pogotovo u populaciji koja je po prirodi posla u kontaktu sa materijalima koji mogu biti kontaminirani sa AFB1. Ova, profesionalna, izloženost kao faktor nastanka kancera pluća je dokazana kod radnika koji su radili u okruženju u kome je prisutna velika količina prašine odnosno čestica žitarica i uljarica, poput radnika u mlinovima, mešaonama stočne hrane i farmama (Hayes et al., 1984; Viegas et al., 2013). Istraživanje sprovedeno na plućnom tkivu dobijeno od pacijenata obolelih od kancera pluća je pokazalo da izloženost sa AFB1 dovodi do stvaranja AFB1-DNK adukta u citosolu plućnih ćelija (Donnelly et al., 1996). Veći broj kasnijih istraživanja, sprovedenih na ćelijskim kulturama i eksperimentalnim životinjama je pokazao visok stepen korelacije između izloženosti sa AFB1 i nastanka kancera pluća (Massey et al., 2000; Van Vleet et al., 2001, 2005; He et al., 2006; Jakšić et al., 2012; Cui et al., 2015; Mulder et al., 2015).

Pored ovog, može se reći dokazanog, oblika kancera izazvanog AFB1 veći broj istraživanja ima fokus na uticaj AFB1 na nastanak drugih tipova kancera. Bez obzira na to da su ova istraživanja rađena u manjem obimu ipak postoji određeni broj eksperimentalnih dokaza da AFB1 ima ulogu u nastanku kancera creva, bubrega, želuca, dojke, kože i mokraćne bešike (Epstein et al., 1969; Merkow et al., 1973; Kitamura et al., 1992; Faneyte et al., 2002; Rastogi et al., 2006; Gursoy-Yuzugullu et al., 2011; Ghasemi-Kebria et al., 2013; Zhang et al., 2015; Gao et al., 2016; Koshiol et al., 2017; Yip et al., 2017; Sobral et al., 2018).

### Uticaj aflatoksina na ostale organske sisteme i funkcije

Procena posledica izloženosti sa AFB1 zahteva uzimanje u obzir višestrukih činilaca. Ne može se cela količina unetog AFB1 smatrati biološki značajnom jer količina AFB1 koja prolazi kroz detoksifikacione procese može varirati, dok efekat na različite biološke sisteme zavisi pre svega od dela unetog AFB1 koji prolazi različite biohemijske puteve tokom bio transformacije (Williams et al., 2004).

I dok se o uticaju AFB1 na DNK i nastanku HCC zna dovoljno da se može proceniti odnos unete količine AFB1 i mogućih posledica u vidu nastanka kancera jetre, o efektu na druge biološke sisteme ljudi se mnogo manje zna i većina pretpostavki proističe od istraživanja na životinjama ili ćelijskim kulturama.

- **Uticaj na sintezu proteina** - AFs se vezuju i ometaju funkciju enzima i supstrata potrebnih za početak procesa transkripcije i translacije. Interakcija sa purinskim nukleozidima i formiranje adukata sa DNK, RNK i proteinima je glavni mehanizam ometanja sinteze proteina (Clifford i Rees, 1967). AFs inhibiraju sintezu RNK interakcijom sa DNK-zavisnom RNK polimerazom i time izazivaju degranulaciju endoplazmatičnog retikuluma. Pritom, smanjenje sadržaja proteina u telesnim tkivima poput skeletnih mišića, srca, jetre i bubrega može biti posledica nekroze u ćelijama ovih tkiva (Sharma et al., 2011).
- **Imunološki efekti aflatoksina** - Postoji veliki broj istraživanja koji otkriva negativni uticaj AFs na imunološke sisteme ljudi i životinja. Na životinjama AFB1 prouzrokuje aplaziju timusa, smanjuje broj i funkciju T-limfocita, snižava aktivnost fagocita i sistema komplementa (Richard et al., 1978; Pier, 1986; Reddy et al., 1987). Kod miševa hranjenih sa hranom obogaćenom sa AFB1 primećeno je smanjenje proizvodnje interleukina 2 i

broja pomoćnih T-ćelija (timus nezavisnih T-ćelija) (Hatori et al., 1991). Po nekim izveštajima AFs oštećuju funkciju makrofaga kako kod životinja tako i kod ljudi (Cusumano et al., 1996; Moon et al., 1999). Smatra se da je ovo smanjene funkcije makrofaga posledica delovanja AFs na proizvodnju limfokina i funkciju prepoznavanja antigena od strane makrofaga (Pier i McLoughlin, 1985) kao i smanjenju ili nedostatku određenih serumskih činilaca potrebnih za fagocitozu (Richard i Thurston, 1975). Pri koncentraciji od 100 pg/mL AFB1 je ispoljio citotoksično dejstvo na ljudske monocite, dok je pri koncentraciji 0,5-1 pg/mL smanjio fagocitnu aktivnost monocita (Cusumano et al., 1996). U različitim koncentracijama i kod različitih vrsta životinja AFB1 je ispoljio negativno dejstvo na NK-ćelije, aktivnost sistema komplementa, sposobnost deljenja monocita slezine, produkciju različitih tipova interleukina i ukupni ćelijski i humoralni imuni odgovor organizma (Panangala et al., 1986; Singh et al., 1987; Hatori et al., 1991; Marin et al., 2002; Theumer et al., 2003). Od posebnog je značaja, imajući u vidu efekat AFs na imunološki sistem, promena efekta i imunog odgovora nakon vakcinacije usled dejstva AFs (Gabal i Azzam, 1998; Gabal i Dimitri, 1998).

- **Anti-nutritivni efekti aflatoksina** - Hronična izloženost AFs ima značajan uticaj na nutritivni status životinja i ljudi ali je kao i kod većine drugih efekata nepoznat tačan dozno-zavisni odgovor (Williams et al., 2004), međutim, dobro je poznato da životinje hranjene hranom koja sadrži AFs imaju sporiji rast i ostale karakteristike produktivnosti (Shane, 1994). Vezivanje AFs za DNK i smanjenje produkcije proteina se dešava ubrzo nakon unosa i traje i do pet dana (Roebuck i Maxuitenko, 1994). Sama konverzija hrane je manja kod životinja koje su bile izložene AFs. U ranom istraživanju (Edds, 1973) zapaženo je smanjenje konverzije hrane kod živine i svinja od 7 do 10%, dok su Marin et al. (2002) zapazili dozno-zavisno smanjenje rasta prasića hranjenih hranom sa različitim koncentracijama AFs.

Da sličan efekat možemo očekivati i kod izloženosti ljudi potvrđuje istraživanje sprovedeno u Beninu i Togou na populaciji neuhranjene i sitne dece mlađe od pet godina gde su članovi populacije od interesa pokazali prisustvo AFs-albumin adukata u krvi (Gong et al., 2002). U ovom istraživanju je takođe zapažena i korelacija između doze i ozbiljnosti posledica. Izloženost sa AFs je povezana sa pojavom oboljenja poznato kao kvaršiorkor. Kvaršiorkor je oboljenje izazvano hroničnim nedostatkom proteina. I mada AFs nisu primarni uzroci ovog oboljenja (Househam i Hundt, 1991) smatra se da su, zbog efekta koji imaju na sintezu proteina, važni činioci u brzini oporavka od samog nedostatka proteina u organizmu (Hendrickse, 1997).

Pojedina istraživanja na životinjama su pokazala smanjenje usvajanja vitamina A i D, cinka i selena iz hrane nakon izloženosti AFs (Reddy et al., 1989; Glahn et al., 1991; Kalorey et al., 1996; Mocchegiani et al., 1998; Abbas i Ali, 2001; Pimpukdee et al., 2004). Ovo je od posebnog značaja kako su ovi vitamini i minerali uključeni u održavanje normalnog funkcionisanja imunološkog sistema ljudi i životinja.

### 2.1.5. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji

Uzevši u obzir umerenu kontinentalnu klimu postojalo je opšte uverenje da je u Republici Srbiji rizik od kontaminacije sa AFs nizak (Udovički et al., 2018). Podaci o učestalosti pojave *Aspergillus* vrsta su pokazivali nizak stepen učestalosti pojave i nizak broj samih plesni u žitaricama. Tokom perioda između 1967. i 2008. godine frekvencija pojave *Aspergillus* vrsta je varirala od 1,0% do 23,1% (Lević et al., 2013). Ovakvi rezultati su najverovatnije bili razlog zbog kojih je do 2012. godine sproveden ograničen broj istraživanja o učestalosti pojave AFs u Republici Srbiji (Udovički et al., 2018). Štaviše, ova istraživanja su pokazala odsustvo ili



prisustvo male količine AFs u ispitivanim namirnicama (Matić et al., 2008; Milicevic et al., 2008; Matic et al., 2009; Polovinski i Glamocic, 2009; Jaksic et al., 2011a; Jaksic et al., 2011b; Skrinjar et al., 2011; Skrbic et al., 2012; Kos et al., 2013a; Krnjaja et al., 2013). Međutim, tokom 2012. godine u Republici Srbiji je došlo do neuobičajeno duge suše što je dovelo do visoke učestalosti kontaminacije i visoke koncentracije AFs kukuruza i posledično u mleku i mlečnim proizvodima (Udovički et al., 2018). U februaru i martu 2013. godine nekoliko evropskih zemalja, uključujući Republiku Srbiju, Hrvatsku i Rumuniju je objavilo podatke o kontaminaciji mleka i mlečnih proizvodima sa AFM1 na nacionalnom nivou. Tokom marta iste godine Holandija, Nemačka i Belgija su izvestili o kontaminaciji hraniva poreklom iz Republike Srbije. Kao posledica ove kontaminacije, uz smanjeni prinos zbog suše izvoz kukuruza je značajno opao u poređenju sa višegodišnjim prosekom (Maslac, 2013, 2015). Tokom marta 2013. godine maksimalno dozvoljena količina AFM1 u mleku je privremeno podignuta sa 0,05 µg/kg na 0,5 µg/kg. Ono što se mora istaći je da ova promena nije nastala na osnovu nacionalne procene rizika. U narednim godinama ova propisana vrednost je menjana nekoliko puta, sve dok krajem 2018. godine nije vraćena na inicijalnu vrednost od 0,05 µg/kg koja je u skladu sa vrednostima propisanim u Evropskoj uniji (Sl. Glasnik RS, 2017).

Pregledom literature o pojavi AFs u Republici Srbiji koje je izvedeno u okviru ove doktorske disertacije (Udovički et al., 2018) utvrđeno je da je tokom perioda od 2007. do 2016. godine ukupna učestalost pojave AFs iznosila 62,9% na osnovu analize 12.517 uzoraka, pri čemu je 26,2% bilo iznad propisanih vrednosti. Tokom perioda od 2007. do 2011. godine učestalost pojave AFs je iznosila 15,6% na osnovu analize 628 uzoraka, pri čemu je samo 1,3% bilo iznad propisanih vrednosti (Tabela 2). Ove uzorke su činili sedam uzoraka sirovog kozjeg mleka i jedan uzorak pahuljica od ječma (Polovinski i Glamović, 2009; Jaksic et al., 2011a). Većina pozitivnih uzoraka je poticala iz 2012., i sledećih godina. U tom periodu je učestalost pojave AFs iznosila 65,4% na osnovu analize 11.889 uzoraka, pri čemu je 27,5% uzoraka bilo iznad propisanih vrednosti. U uzorcima analiziranim pre 2013. godine AFs su se najčešće javljali u kukuruza i proizvodima na bazi kukuruza. U uzorcima kukuruza i proizvoda od kukuruza analiziranim pre 2012. godine učestalost pojave AFs je iznosila 9,7% na osnovu analize 351 uzorka, pri čemu nije bilo uzoraka koju su prelazili granice propisanih vrednosti (Tabela 2).

Tabela 2. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji pre 2012. godine

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ (µg/kg)	Interval varijacije (µg/kg)	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
Sirovo kravlje mleko	AFM1	3/3	np	0,01-0,05	0	2007-2008	
Sirovo ovčije mleko	AFM1	1/2	np	0,01-0,05	0	2007-2008	(Polovinski i Glamocic, 2009)
Sirovo kozije mleko	AFM1	12/18	np	0,01-0,15	7	2007-2008	
Termički obrađeno mleko	AFM1	20/67	np	0,01-0,03	0	2007-2008	
Mlevena paprika	AFM1	7/18	np	1-10,0	0	2008	
Začini	Ukupni AFs	5/23	np	1-3,0	0	2008	(Matic et al., 2008)
Kukuruz u zrnu	Ukupni AFs	5/43	np	np	0	2008	

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
Pahuljice od kukuruza	Ukupni AFs	1/9	np	np	0	2008	
Kukuruzno brašno	Ukupni AFs	2/17	np	np	0	2008	(Matic et al., 2008)
Pšenično brašno	Ukupni AFs	1/13	np	np	0	2008	
Kukuruz nakon žetve	Ukupni AFs	14/34	2.75±0.81	1,98-7,01	0	2009	(Jaksic et al., 2011b)
Razni proizvodi	Ukupni AFs	0/76	-	-	-	2009	(Matic i sar. 2009)
Kukuruz posle žetve	Ukupni AFs	0/60	-	-	-	2009	(Kos et al., 2013a)
Kompletna smeša za ishranu svinja	Ukupni AFs	0/18	-	-	-	2009	(Milicevic et al., 2010)
Kukuruz posle žetve	Ukupni AFs	0/60	-	-	-	2010	(Kos et al., 2013a)
Hraniva za krave muzare	AFB1	0/35	-	-	-	2010	(Skrinjar et al., 2011)
Kukuruz posle žetve	Ukupni AFs	0/60	-	-	-	2011	(Kos et al., 2013a)
Uskladišteni kukuruz	AFB1	12/12	1.39	0,33-2,40	0	2011	(Krnjaja et al., 2013)
Pahuljice i slični proizvodi od različitih žitarica	AFB1	15/45	0.54-2,80*	0,36-4,10	1	2011	(Jaksic et al., 2011b)
Pšenično brašno	Ukupni AFs	0/15	-	-	0	2011	(Skrbic et al., 2012)
<b>Ukupno</b>		<b>88/628 (15,6)</b>			<b>7 (1,3%)</b>		

N - Broj uzoraka; Np - Broj pozitivnih uzoraka; MDK - Maksimalna dozvoljena koncentracija; np - nije prijavljeno

Uzorci kukuruza i proizvoda na bazi kukuruza analizirani u 2012. godini su pokazali učestalost pojave AFs od 49,9% (Tabela 3) na osnovu analize 724 uzoraka, pri čemu je čak 33% uzoraka bilo iznad propisanih vrednosti (Kos et al., 2013a; Kos et al., 2013b; Kos et al., 2014a; Ljubojevic et al., 2014; Spiric et al., 2015).

Tabela 3. Učestalost pojave aflatoksina u Republici Srbiji tokom 2012. godine

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
Kukuruz posle žetve	Ukupni AFs	137/200	36,30	1,01-86,10	107	2012	(Kos et al., 2013a)
Kukuruz posle žetve	Ukupni AFs	44/78	27,00	1,20-80,00	26	2012	(Kos et al., 2013b)

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
Kukuruz za hranivo	Ukupni AFs	59/70	18,20	2,10-88.80	np	2012	(Ljubojevic et al., 2014)
Žitarice sitnog zrna	Ukupni AFs	0/90	-	-	-	2012	(Kos et al., 2014a)
Kukuruz	Ukupni AFs	24/40	np	1,05-70,30	20	2012	(Kos et al., 2014a)
Kompletna smeša za ishranu muznih krava	AFB1	67/281	np	np	67	2012	
Kukuruz za ishranu muznih krava	AFB1	30/55	np	np	19	2012	(Spiric et al., 2015)
Ostala hraniva za ishranu muznih krava	AFB1	0/60	0.0	np	0	2012	
<b>Ukupno kukuruz i proizvodi na bazi kukuruza</b>		<b>361/724 (49,9)</b>			<b>239 (33,0)</b>		
<b>Ukupno</b>		<b>361/874 (41,3)</b>			<b>239 (27,3)</b>		

N - Broj uzoraka; Np - Broj pozitivnih uzoraka; MDK - Maksimalna dozvoljena koncentracija; np - nije prijavljeno

Pregled literature iz godina nakon 2012. godine pokazao je da je fokus istraživanja bio usmeren na mleko i mlečne proizvode i prisustvo AFM1 u njima (Tabela 4) (Udovički et al., 2018). Ukupna učestalost pojave AFM1 u ovom periodu je iznosila 67,8% na osnovu 10 781 analiziranih uzoraka, pri čemu je 27,6% uzoraka bilo iznad propisanih vrednosti. Ovim podacima je potrebno dodati i podatke koji su dobijeni zvaničnim monitoringom mleka tokom 2013. godine na farmama i mestima za prikupljanje mleka koji su pokazali učestalost pojave AFM1 od 45,7% na osnovu 2.045 analiziranih uzoraka (Špiric et al., 2015).

Tabela 4. Učestalost pojave različitih tipova aflatoksina u Republici Srbiji u periodu 2013-2016

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
Sirovo mleko	AFM1	558/647	0,31±0,36 <sup>a</sup>	0,005-1,44	409	2013	(Kos et al., 2014b; Skrbic et al., 2014; Tomasevic et al., 2015)
Termički obrađeno mleko	AFM1	343/389	0,14±0,11 <sup>a</sup>	0,005-1,20	221	2013	(Kos et al., 2014b; Skrbic et al., 2014; Tomasevic et al., 2015)

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
							al., 2015; Torovic, 2015)
<b>Ukupno mleko 2013</b>		<b>901/1036 (87,0)</b>		<b>630 (60,8)</b>			
Organsko mleko	AFM1	6/6	0,03±0,02	0,01-0,08	1	2013	
Kozije mleko	AFM1	10/10	0,08±0,09	0,008-0,24	4	2013	(Kos et al., 2014b)
Magareće mleko	AFM1	5/5	0,02±0,02	0,005-0,04	0	2013	
Majčinsko mleko	AFM1	10/10	0,01±0,01	0,001-0,02	0	2013	
Formula	AFM1	1/22	0,020 <sup>a</sup>	0,02	0	2013	(Kos et al., 2014b; Torovic, 2015)
Tradicionalni beli sir	AFM1	10/23	0,11	0,13-0,55	3	2013	
Domaći beli sir	AFM1	9/21	0,08	0,13-0,22	0	2013	(Skrbic et al., 2015)
Tvrđi sir		10/10	0,64	0,08-2,23	4	2013	
<b>Ukupno proizvodi od mleka 2013</b>		<b>61/107 (57,0)</b>		<b>12 (11,2)</b>			
Sirovo mleko	AFM1	30/79	0,04±0,01	0,005->1,00	9	2014	(Tomasevic et al., 2015)
Termički obrađeno mleko	AFM1	71/165	0,02±0,01 <sup>a</sup>	0,005->1,00	6	2014	(Tomasevic et al., 2015; Torovic, 2015)
<b>Ukupno mleko 2014</b>		<b>101/244 (41,4)</b>		<b>15 (6,1)</b>			
Mleko u prahu	AFM1	22/67	0,85±1,95	0,005->1,00	17	2013/14	
Jogurt	AFM1	42/56	0,08±0,09	0,005->1,00	22	2013/14	
Sladoled	AFM1	14/21	0,07±0,06	0,005->1,00	11	2013/14	
Formula	AFM1	2/33	0,02±0,002	0,005->1,00	2	2013/14	(Tomasevic et al., 2015)
Tradicionalni beli sir	AFM1	39/47	0,15±0,17	0,005->1,00	28	2013/14	
Tvrđi sir	AFM1	21/27	0,38±0,51	0,005->1,00	16	2013/14	
Ostalo		44/71	0,08±0,12	0,00->1,00	28	2013/14	
<b>Ukupno proizvodi od mleka 2013/14</b>		<b>184/322 (57,1)</b>		<b>124 (38,5)</b>			
Sirovo mleko	AFM1	1555/2695	0,06±0,95 <sup>a</sup>	0,004-0,26	801	2015	(Polovinski Horvatovic, 2016; Milicevic et al., 2017a; Miocinovic et al., 2017)
Termički obrađeno mleko	AFM1	364/468	0,03±0,03	<0,005-0,28	43	2015	(Milicevic et al., 2017a)

Proizvod	Tip AFs	Np/N (%)	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Iznad MDK N (%)	Period	Referenca
<b>Ukupno mleko 2015</b>		<b>1919/3168 (60,6)</b>			<b>886 (28,0)</b>		
Proizvodi od mleka	AFM1	236/997	0,02 $\pm$ 0,02	0,005-0,32	42	2015	(Miocinovic et al., 2017)
Nepretrađeni kukuruz	AFs/	103/180	12,70 $\pm$ 17,30	1,30-91,40	38/58	2015	(Janic Hajnal et al., 2017)
	AFB1		11,40 $\pm$ 14,50	1,30-88,80			
Razne pahuljice	AFs/ AFB1	6/54	0,10 $\pm$ 0,04	0,06-0,15	0	2015	(Torovic et al., 2017)
<b>Ukupno žitarice 2015</b>		<b>109/234 (46,6)</b>			<b>58 (24,8)</b>		
Sirovo mleko	AFM1	3094/3646	0,07 $\pm$ 0,12	<0,005-1,10	1133	2016	(Milicevic et al., 2017a)
Termički obrađeno mleko	AFM1	753/765	0,04 $\pm$ 0,02	<0,005-0,28	171	2016	
<b>Ukupno mleko 2016</b>		<b>3847/4411 (87,2)</b>			<b>1304 (29,6)</b>		
Formula	AFM1	23/349	0,01 $\pm$ 0,003	<0,005-0,02	1	2015/16	(Milicevic et al., 2017b)
Mleko u prahu	AFM1	25/94	0,02 $\pm$ 0,01	<0,005-0,04	0	2015/16	
Mlečna pića	AFM1	13/58	0,03 $\pm$ 0,04	<0,005-0,15	3	2015/16	
<b>Ukupno proizvodi od mleka 2015/16</b>		<b>61/501 (12,2)</b>			<b>4 (0,8)</b>		
<b>Ukupno mleko i mlečni proizvodi</b>		<b>7310/10781 (67,8)</b>			<b>2975 (27,6)</b>		
<b>Ukupno</b>		<b>7419/11015 (67,4)</b>			<b>3033 (27,5)</b>		

N - Broj uzoraka; Np - Broj pozitivnih uzoraka; MDK - Maksimalna dozvoljena koncentracija; <sup>a</sup> Srednja vrednost i standardna devijacija uzoraka istog proizvoda uzorkovanih iste godine su sjedinjeni uz korišćenje sledeće formule: Sjedinjena Srednja Vrednost= (N1\*M1+N2\*M2+Nn\*Mn+...)/(N1+N2+Nn+...); Sjedinjena SD ={(N1-1)\*S1+(N2-1)\*S2+(Nn-1)S3+...}/(N1+N2+Nn+...)

Kao što se iz prethodno navedenog može primetiti, fokus istraživanja o prisutnosti AFs u Republici Srbiji je uglavnom bio na primarnim poljoprivrednim proizvodima, odnosno žitaricama koje se uzgajaju u Republici Srbiji i mleku. Samo je mali broj uzoraka pripadao proizvodima iz kategorije proizvoda spremnih za konzumiranje, sa tim da je i određeni broj ovih uzoraka pripadao kategorijama proizvoda za koje nije uobičajena kontaminacija AFs.

### 2.1.6. Globalna učestalost pojave aflatoksina

Do danas je objavljen veliki broj radova vezanih za pojavu i učestalost AFs/AFB1 u različitim tipovima hrane. U narednim tabelama je prikazan deo podataka o učestalosti pojave, srednjim vrednostima i opsegu koncentracija AFs/AFB1 u proizvodima koji su uzeti u obzir prilikom izrade ovog rada objavljeni u poslednje dve decenije. U odnosu na poreklo uzoraka izvršeno je dodatno poređenje između razvijenih zemalja (zemlje Evropske unije, Kanada, Novi Zeland, SAD) i zemalja u razvoju (UN/DESA, 2019).

Učestalost pojave AFs/AFB1 u kikirikiju i kikiriki puteru je na globalnom nivou iznosila 18,9% i 65,3%, ponaosob. Tabela 5 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs/AFB1 u kikirikiju i kikiriki puteru u pojedinim zemljama.

Tabela 5. Učestalost pojave aflatoksina u kikirikiju i kikiriki puteru na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Kikiriki	AFB1	Zemlje EU	1830/8929	1,80-1,93 <sup>a</sup>	np	2000-2007	(EFSA, 2007)
Kikiriki	Ukupni AFs	Španija	8/212	2,70	LOD-7,70	2008-2009	(Cano-Sancho et al., 2013)
Kikiriki u ljusci	AFB1	Italija	1/67	-	42,10	2009	(Imperato et al., 2011)
Razni tipovi kikirikija	AFB1	Malezija	14/84	np	13,50-453,00	2010	(Leong et al., 2010)
Kikiriki sa ljuskom/bez ljuske	AFB1	Pakistan	28/40	5,87/6,34	LOD-12,78 LOD-14,50	2013	(Masood et al., 2015)
Kikiriki	AFB1	Kina	925/2983	7,10-7,24	np	2009-2014	(Ding et al., 2015a)
Kikiriki	AFB1	Zambia	np/163	2,93-499,00 <sup>b</sup>	4,00-11000,00	2012-2014	(Njoroge et al., 2017)
Kikiriki	AFB1	Zemlje EU	1036/8095	2,03-2,43 <sup>a</sup>	LOD-1429,00	2007-2017	(EFSA, 2018)
Kikiriki	AFB1	Tajvan	262/1089	2,40	0,20-432,00	2011-2017	(Lien et al., 2019)
<b>Ukupno kikiriki</b>			<b>4104/21662 (18,9)</b>				
Kikiriki puter	AFB1	Malezija	7/12	np	13,30-56,60	2010	(Leong et al., 2010)
Kikiriki puter	AFB1	Turska	19/20	16,56	2,06-63,72	2006	(Yentür et al., 2006)
Kikiriki puter	AFB1	Zemlje EU	303/472	1,07-1,25 <sup>a</sup>	LOD-406,00	2007-2017	(EFSA, 2018)
<b>Ukupno kikiriki puter</b>			<b>329/504 (65,3)</b>				

N-broj analiziranih uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; np-nije prijavljeno; <sup>a</sup> - Donja granica-Gornja granica; <sup>b</sup> - u zavisnosti od lokacije

Učestalost pojave AFs/AFB1 u kikirikiju u razvijenim zemljama je iznosila 16,6% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 1,80 do 2,70  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok je u zemljama u razvoju učestalost iznosila 28,2% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 2,40 do 499,00  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Učestalost pojave AFs/AFB1 u kikiriki puteru u razvijenim zemljama je iznosila 64,2% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 1,07 do 1,25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok je u zemljama u razvoju učestalost iznosila 81,3% sa srednjom vrednošću koncentracije od 16,56  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Učestalost pojave AFs/AFB1 u mlinskim proizvodima od kukuruza, pahuljicama od kukuruza i pahuljicama sličnog tipa i snek proizvodima na bazi kukuruza je na globalnom nivou iznosila 5,6%, 12,7% i 16,6% ponaosob. Tabela 6 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs/AFB1 u mlinskim proizvodima kukuruza i proizvodima na bazi kukuruza u pojedinim zemljama.

Tabela 6. Učestalost pojave aflatoksina u mlinskim proizvodima kukuruza i proizvodima na bazi kukuruza na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Kukuruzno brašno	AFB1	Brazil	0/17	-	-	2003	(Sekiyama et al., 2005)
Palenta	AFB1	Brazil	1/7	-	21,30	2003	
Kukuruzno brašno i palenta	Ukupni AFs	Novi Zeland	0/15	-	-	2008	(Cressey et al., 2008)
Kukuruz i kukuruzno brašno	AFB1	Italija	1/3	-	2,20	2009	(Imperato et al., 2011)
Mlinski proizvodi kukuruza	Ukupni AFs	Zemlje EU	7/119	0,21-0,69 <sup>a</sup>	np	2007-2012	(EFSA, 2013)
<b>Ukupno kukuruzno brašno i palenta</b>			<b>9/161 (5,6)</b>				
Pahuljice na bazi kukuruza	AFB1	Kanada	7/45	0,04-0,04 <sup>a</sup>	0,002-0,82	2002-2005	(Tam et al., 2006)
Pahuljice mešanog sastava	AFB1	Kanada	3/55	0,02-0,02 <sup>a</sup>	0,002-0,26	2002-2005	
Pahuljice na bazi kukuruza	AFB1	Kanada	7/45	0,04-0,04 <sup>a</sup>	0,002-0,82	2002-2005	(Villa i Markaki, 2009)
Razne pahuljice	AFB1	Grčka	31/55	1,42	0,05-4,30	2006-2007	
Pahuljice na bazi kukuruza	Ukupni AFs	Novi Zeland	2/16	0,75	0,20-1,10	2008	(Cressey et al., 2008)
Pahuljice na bazi kukuruza	Ukupni AFs	Novi Zeland	2/16	0,75	0,20-1,10	2008	
Pahuljice za doručak	Ukupni AFs	Španija	1/167	-	0,50	2008-2009	(Cano-Sancho et al., 2013)
Pahuljice za doručak	Ukupni AFs	Zemlje EU	27/346	0,05-0,46 <sup>a</sup>	np	2007-2011	(EFSA, 2013)
Razne pahuljice	AFB1	Portugal	18/26	0,01	0,003-0,13	2014	(Martins et al., 2018)
<b>Ukupno pahuljice</b>			<b>98/771 (12,7)</b>				
Snek proizvodi na bazi kukuruza	Ukupni AFs	Novi Zeland	0/9	-	-	2008	(Cressey et al., 2008)
Snek proizvodi na bazi kukuruza	AFB1	Egipat	17/50	3,80-5,30	0,59-15,83	2010	(Amin et al., 2010)
Proizvodi od kukuruza (tako, čips)	Ukupni AFs	Kanada	40/295	0,50	0,10-20,00	2012-2013	(CFIA, 2013)

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Kukuruzni čips	AFB1	Turska	3/8	33,60	5,00-24,00	2018	(Yaman et al., 2018)
<b>Ukupno snek proizvodi</b>			<b>60/362 (16,6)</b>				

N-broj analiziranih uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; np-nije prijavljeno; <sup>a</sup> - Donja granica-Gornja granica

Poređenje između učestalosti pojave AFs/AFB1 u ovim proizvodima između razvijenih zemalja i zemalja u razvoju je jedino moglo biti učinjeno u slučaju snek proizvoda na bazi kukuruza, jer za ostale kategorije nije bilo podataka ili su oni bili oskudni. Učestalost pojave AFs/AFB1 u ovim proizvodima u razvijenim zemljama je iznosila 13,2% sa srednjom vrednošću koncentracije od 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok je u zemljama u razvoju učestalost iznosila 34,5% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 3,80 do 33,60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Učestalost pojave AFs/AFB1 u jezgrovitom voću na globalnom nivou iznosila je 34,7%. Tabela 7 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs/AFB1 u jezgrovitom voću u pojedinim zemljama.

Tabela 7. Učestalost pojave aflatoksina u jezgrovitom voću na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Orah	AFB1	Malezija	1/3	-	13,50	2010	(Leong et al., 2010)
Orah sa ljuskom/bez ljuske	AFB1	Pakistan	14/40	3,22/4,80	LOD-9,30/ LOD-11,50	2013	(Masood et al., 2015)
<b>Ukupno orah</b>			<b>15/43 (34,9)</b>				
Indijski orah	AFB1	Zemlje EU	33/336	0,29-0,42 <sup>a</sup>	np	2000-2007	(EFSA, 2007)
Indijski orah	Ukupni AFs	Brazil	24/70	np	LOD- 31,5	2010-2012	(Milhome et al., 2014)
Indijski orah	AFB1	Pakistan	4/18	3,11	LOD-5,90	2013	(Masood et al., 2015)
Indijski orah	AFB1	Turska	14/50	np	0,26-0,32	2014	(Yilmaz i Aluc, 2014)
Indijski orah	AFB1	Meksiko	3/17	0,10	0,07-0,17	2014-2015	(Adaya-González et al., 2015)
<b>Ukupno indijski orah</b>			<b>78/491 (15,9)</b>				
Badem	AFB1	Zemlje EU	471/ 1766	1,36-1,46 <sup>*</sup>	np	2000-2007	(EFSA, 2007)
Badem	AFB1	Pakistan	8/20	4,64	LOD-8,70	2013	(Masood et al., 2015)
Badem	AFB1	Italija	6/46	43,90	2,40-121,20	2014-2015	(Diella et al., 2018)
<b>Ukupno badem</b>			<b>485/1832 (26,5)</b>				



Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Pistaći	AFB1	Zemlje EU	1783/4069	16,70-16,80 <sup>a</sup>	np	2000-2007	(EFSA, 2007)
Pistaći	Ukupni AFs	Španija	14/169	8,90	LOD-108,30	2008-2009	(Cano-Sancho et al., 2013)
Pistaći	AFB1	Italija	1/4	-	1,29	2009	(Imperato et al., 2011)
Pistaći sa ljuskom/bez ljuske	AFB1	Pakistan	23/40	5,96/6,47	LOD-10,56 LOD-13,67	2013	(Masood et al., 2015)
Pistaći	AFB1	Italija	4/8	139,20	8,20-354,50	2014-2015	(Diella et al., 2018)
<b>Ukupno pistaći</b>			<b>1825/4290 (42,5)</b>				
Razno jezgrovitno voće	Ukupni AFs	Kanada	7/283	3,00	0,10-28,00	2012-2013	(CFIA, 2013)
<b>Ukupno jezgrovitno voće</b>			<b>2410/6939 (34,7)</b>				

N-broj analiziranih uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; np-nije prijavljeno; <sup>a</sup> - Donja granica-Gornja granica; <sup>b</sup>- u zavisnosti od lokacije

Učestalost pojave AFs/AFB1 u jezgrovitom voću u razvijenim zemljama je iznosila 34,1% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 0,29 do 16.80  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (isključeno je istraživanje od Diella et al. (2018) pošto je prikazana srednja vrednost koncentracija zasnovana na malom broju uzoraka), dok je u zemljama u razvoju učestalost iznosila 35,3% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 0,10 do 6,47  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Andrade i Caldas (2015) su, koristeći podatke iz objavljene literature i podatke prikupljene od strane GEMS, prikazali učestalost pojave AFs u pirinču na globalnom nivou 52,3% i 17,7%, ponaosob. Učestalost pojave AFs u prosu na osnovu podataka iz literature je iznosila 68,9%. Tabela 8 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs u pirinču i prosu.

Tabela 8. Učestalost pojave aflatoksina u pirinču i prosu na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Područje	N	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Pirinač <sup>a</sup>	Ukupni AFs	Afrika	64/99	28,90	0,30-371,90	2000-2015	(Andrade i Caldas, 2015)
		Amerika	205/625	5,20	0,002-176,30		
		Azija	1654/2 889	54,00	0,01-308,00		
		Evropa	72/198	8,80	0,05-21,40		
Proso <sup>a</sup>		Afrika	257/463	79,70	0,34-1,16		
		Azija	1176/1 616	27,80	0,01-264,00		
<b>Ukupno pirinač<sup>a</sup></b>			<b>1995/3811 (52,3)</b>				

Proizvod	Tip AFs	Područje	N	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
<b>Ukupno proso<sup>a</sup></b>		<b>1433/2079 (68,9)</b>					
Pirinač <sup>b</sup>	Ukupni AFs	Afrika	84/98	41,00	0,20-347,00		
		Amerika	223/615	8,80	0,002-272,20		
		Azija	66/1 553	0,40	0,02-2,50		
		Evropa	163/755	1,50	0,04-17,00	2000-2015	(Andrade i Caldas, 2015)
Proso <sup>b</sup>		Amerika	2/2	12,00	11,90-12,00		
		Azija	2/80	5,20	0,60-9,70		
		Evropa	0/1	-	-		
<b>Ukupno pirinač<sup>b</sup></b>		<b>536/3021 (17,7)</b>					
<b>Ukupno proso<sup>b</sup></b>		<b>2/81 (2,5)</b>					

N - broj analiziranih uzoraka; Np - broj pozitivnih uzoraka; <sup>a</sup>- Podaci iz literature; <sup>b</sup>- Podaci od GEMS

Učestalost pojave AFs u pirinču u Evropi je, u zavisnosti od izvora podataka iznosila od 21,6% do 36,4% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 1,50 do 8,80  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok su i učestalost pojave i srednje vrednosti koncentracije bile više za Afriku i Aziju (Tabela 8).

Učestalost pojave AFs/AFB1 u suvoj smokvi na globalnom nivou iznosila je 28,5%. Tabela 9 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs/AFB1 u suvim smokvama.

Tabela 9. Učestalost pojave aflatoksina u suvim smokvama na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Suve smokve	Ukupni AFs	Novi Zeland	3/10	np	0,10-6,70	2008-2009	(Cressey et al., 2009)
Suve smokve	AFB1	Zemlje EU	618/2067	1,25-1,36 <sup>a</sup>	LOD-130,00	2000-2006	(EFSA, 2007)
Suve smokve	Ukupni AFs	Španija	1/49	-	0,60	2008-2009	(Cano-Sancho et al., 2013)
Suve smokve	AFB1	Italija	0/69	-	-	2009	(Imperato et al., 2011)
Suve smokve	AFB1	Pakistan	7/22	2,76	LOD-6,80	2013	(Masood et al., 2015)
Suve smokve	AFB1	Iran	9/22	2,60	0,30-7,00	2015-2016	(Heshmati et al., 2017)
<b>Ukupno smokve</b>		<b>638/2239 (28,5)</b>					

N-broj analiziranih uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; np-nije prijavljeno; <sup>a</sup> - Donja granica-Gornja granica

Učestalost pojave AFs/AFB1 u suvim smokvama u razvijenim zemljama je iznosila 28,3% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 1,25 do 1,36  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok je u zemljama

u razvoju učestalost iznosila 59,1% (na osnovu manjeg broja uzoraka) sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 2,60-2,76  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Učestalost pojave AFs/AFB1 u suvoj mlevenoj paprici na globalnom nivou iznosila je 48,5%. Tabela 10 prikazuje učestalost pojave, srednje vrednosti i intervale varijacije koncentracije AFs/AFB1 u suvoj mlevenoj paprici u pojedinim zemljama.

Tabela 10. Učestalost pojave aflatoksina u mlevenoj paprici na globalnom nivou

Proizvod	Tip AFs	Zemlja	Np/N (%)	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Period	Referenca
Ljuta paprika u prahu	AFB1	Portugal	8/13	6,28	1,00-35,00	2000	(Martins et al., 2001)
Paprika u prahu	AFB1	Portugal	8/12	9,95	1,00-18,20	2000	
Različiti tipovi mlevene paprike	Ukupni AFs	Turska	12/75	16,57	1,10-97,50	2004	(Erdogan, 2004)
Paprika u prahu	AFB1	Turska	68/100	3,92	0,025-40,9	2004	(Aydin et al., 2007)
Mlevena paprika	AFB1	Maroko	14/14	2,88	0,00-5,40	2006	(Zinedine et al., 2006)
Mlevena ljuta paprika; čili paprika; slatka mlevena paprika	AFB1	Irska	2/8;10/30;2/10	9,85 9,05 3,40	0,72-18,50/ 0,35-27,50/ 0,40-6,40	2007	(O'Riordan i Wilkinson, 2008)
Slatka i ljuta mlevena paprika	Ukupni AFs	Novi Zeland	14/15	np	0,20-8,50	2008-2009	(Cressey et al., 2009)
Slatka mlevena paprika	Ukupni AFs	Španija	9/17	np	1,20-48,80	2008-2010	(Santos et al., 2011)
Čili prah	Ukupni AFs	Španija	6/11	np	1,40-64,40	2008-2010	
Mlevena paprika	Ukupni AFs	Španija	61/145	2,20	LOD-8,80	2008-2009	(Cano-Sancho et al., 2013)
<b>Ukupno paprika</b>			<b>214/441 (48,5)</b>				

N-broj analiziranih uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; np-nije prijavljeno

Učestalost pojave AFs/AFB1 u suvoj mlevenoj paprici u razvijenim zemljama je iznosila 47,6% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 2,20 do 9,85  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dok je u zemljama u razvoju učestalost iznosila 49,7% sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija od 2,88 do 16,57  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Iz navedenih podataka se primećuje da su za najveći broj proizvoda učestalost pojave i srednje vrednosti koncentracija AFs/AFB1 bile više u zemljama u razvoju. Razlozi za ovo su višestruki. Zemlje u razvoju se u većini slučajeva nalaze u klimatskim pojasima koji pogoduju razvoju aflatoksigenih plesni i biosintezi AFs (Benkerroum, 2020; Nurshad, 2019). Proizvodnja useva se uglavnom zasniva na tradicionalnoj poljoprivredi od strane malih, porodičnih poseda uz minimalnu primenu agro-tehničkih mera (Benkerroum, 2019). Razvijene zemlje imaju visoko razvijene sisteme za upravljanje bezbednošću hrane koji se u većini slučajeva teže mogu primeniti u zemljama u razvoju zbog nižeg tehnološkog, finansijskog i infrastrukturnog statusa.

Proizvodi višeg kvaliteta se obično izvoze, dok proizvodi u kojima je koncentracija AFs visoka ostaju na domaćem tržištu (Benkerroum, 2019; Henry et al., 1999).

Od posebnog značaja za učestalost pojave AFs, kako globalno ali i u Republici Srbiji, se ističu klimatske promene koje su identifikovane kao faktor rizika za bezbednost hrane. Očekuje se da će klimatske promene imati ogroman efekat i veći broj klimatskim modela predviđa smanjenje padavina tokom letnjih meseci što će, uz porast temperature imati kao posledicu dugotrajno izlaganje useva takozvanom sušnom stresu i povećanju pojave AFs u njima, pre svega kukuruzu kao jednoj od najzastupljenijih i najugroženijih kultura ali i u drugim kulturama poput pirinča i kikirikija (Battilani et al., 2016; Medina et al., 2014; Paterson i Lima, 2010). Kao primer ovog efekta klimatskih promena se posebno ističe 2012. godina, u kojoj su neuobičajeni klimatski uslovi doveli do pojave AFs u kukuruzu u Republici Srbiji ali i zemlje u njenom okruženju okruženja (Kos et al., 2013b; Medina et al., 2014).

### 2.1.7. Zakonska regulativa

Zakonska regulativa predstavlja jedan od najvažnijih načina upravljanja rizikom. Najmanje 100 zemalja ima zakonski propisane maksimalno dozvoljene količine (MDK) mikotoksina u hrani za ljude i životinje, što pokriva 87% svetske populacije i predstavlja značajan napredak u odnosu na prethodni period (Milićević, 2016).

Na donošenje zakonske regulative, odnosno određivanje MDK mikotoksina u hrani i hrani za životinje utiče više faktora naučne, stručne i socio-ekonomske prirode (Milićević, 2016):

- dostupnost toksikoloških podataka o mikotoksinima;
- podaci o izloženosti ljudi i životinja mikotoksinima;
- poznavanje distribucije mikotoksina u uzorku;
- razvijenost analitičkih metoda za njihovo dokazivanje;
- usklađenost sa međunarodnim zakonodavstvom i
- snabdevanje stanovništva dovoljnim količinama hrane.

Republika Srbija se nalazi u grupi zemlja koje imaju uspostavljene MDK za različite mikotoksine, što predstavlja značajnu prednost (Tabela 11). Ove vrednosti sa nalaze u „Pravilniku o maksimalno dozvoljenim količinama ostataka sredstava za zaštitu bilja u hrani i hrani za životinje i o hrani i hrani za životinje za koju se utvrđuju maksimalno dozvoljene količine ostataka sredstava za zaštitu bilja“ (Sl. Glasnik RS, 2018), koji je usklađen sa pravilnikom Evropske unije za većinu proizvoda (European Commission, 2006a). Što se tiče MDK za AFs i AFB1 jedina razlika između pravilnika u Republici Srbiji i onog u Evropskoj uniji je MDK za suve smokve, tačnije u pravilniku Republike Srbije vrednost MDK za suve smokve je odvojena od vrednosti MDK za drugo suvo voće i iznosi 6 µg/kg za AFB1 u odnosu na 5 µg/kg za ostalo suvo voće. Takođe, ne postoji različita vrednost za suve smokve koje su predmet sortiranja i za suve smokve koje su namenjene za neposrednu ishranu ljudi.

Tabela 11. Uporedni prikaz zakonski propisanih MDK za aflatoksine u Republici Srbiji i Evropskoj uniji

Proizvod	AFB1*	Ukupni aflatoksini (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2)*
Kikiriki i semenke drugih uljarica koji su predmet sortiranja ili se drugačije fizički (mehanički) obrađuju pre upotrebe za ljudsku ishranu ili se koriste kao sastojak hrane, osim kikirikija i drugih uljarica za drobljenje za proizvodnju rafinisanog biljnog ulja.	8/8 µg/kg	15/15 µg/kg
Bademi, pistaći i jezgra iz koštica kajsija koji su predmet sortiranja ili se drugačije fizički (mehanički) obrađuju pre upotrebe za ishranu ljudi ili se koriste kao sastojak hrane	12/12 µg/kg	15/15 µg/kg
Jezgrovito voće koje je predmet sortiranja ili se drugačije fizički (mehanički) obrađuje pre upotrebe za ishranu ljudi ili se koristi kao sastojak hrane.	5/5 µg/kg	10/10 µg/kg
Kikiriki i semenke drugih uljarica i njihovi prerađeni proizvodi namenjeni za neposrednu ishranu ljudi ili korišćenje kao sastojak hrane, osim: sirovih biljnih ulja namenjenih za preradu i rafinisanih biljnih ulja.	2/2 µg/kg	4/4 µg/kg
Bademi, pistaći i jezgra iz koštica kajsija namenjeni za ishranu ljudi ili se koriste kao sastojak hrane.	8/8 µg/kg	10/10 µg/kg
Jezgrovito voće i proizvodi dobijeni od njih namenjeni za ishranu ljudi ili se koriste kao sastojak hrane	2/2 µg/kg	4/4 µg/kg
Sve žitarice i svi proizvodi dobijeni od žitarica, uključujući i obrađene proizvode od žitarica.	2/2 µg/kg	4/4 µg/kg
Kukuruz i pirinač koji su predmet sortiranja ili se drugačije fizički (mehanički) obrađuju pre upotrebe za ishranu ljudi ili se koriste kao sastojak hrane.	5/5 µg/kg	10/10 µg/kg
Sledeće vrste začina:		
- Capsicum spp. (sušeni plodovi, celi ili mleveni, uključujući čili, čili u prahu, feferone i papričicu)	5/5 µg/kg	10/10 µg/kg
- Piper spp. (plodovi, uključujući beli i crni biber)		
Suve smokve	6/5 (2)** µg/kg	10/10 (4)** µg/kg

\*Republika Srbija/Evropska unija; \*\* Namenjene za direktnu ishranu (kao predmet sortiranja ili mehaničke obrade)

### 2.1.8. Određivanja aflatoksina

Do danas je razvijen veliki broj tehnika i metoda za određivanje prisustva i koncentracije AFs. Sam izbor tehnike i metode zavisi od prirode uzorka koji se analizira, dostupnosti opreme za analizu, obučenosti izvršioca, očekivane koncentracije AFs, zahtevane prirode analiza, brzine, osetljivosti i cene (Turner et al., 2015). Nakon uzorkovanja i obezbeđivanja reprezentativnog uzorka, uzorak je potrebno pripremiti za analizu. Priprema uzorka za analizu se sastoji iz sledećih koraka: ekstrakcija, prečišćavanje uzorka i eventualno koncentrovanje određivanog analita. Ekstrakcija AFs se u većini slučajeva zasniva na izdvajanju AFs iz čvrstih faza u tečnu fazu (čvrsto-tečna ekstrakcija) primenom različitih rastvarača, pri čemu izbor rastvarača zavisi pre svega od sastava uzorka, hemijskih i fizičkih osobina jedinjenja koje se određuje, cene i štetnosti rastvarača kao i od celog analitičkog postupka (Kos, 2015). Od

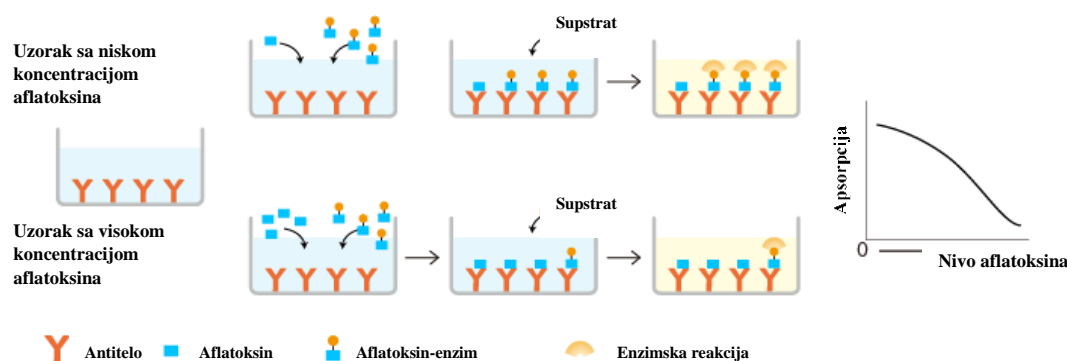
uspešnosti postupka ekstrakcije, tj. od izdvajanja AFs iz uzorka i prenosa u tečnu fazu u velikoj meri zavisi tačnost u smislu prinosa ekstrakcije (eng. Recovery) analize (Kos, 2015).

### 2.1.8.1. Imuno enzimska metoda - ELISA

Smeša metanola i vode je najčešća kombinacija za ekstrakciju AFs iz uzoraka koji će biti analizirani primenom ELISA tehnike jer u poređenju sa ostalim rastvaračima metanol ima najmanji negativni efekat na antitela (Wacoo et al., 2014, Krska i Schuhmacher, 2012), dok male količine zaostalog acetonitrila ili acetona mogu ometati reakcije vezivanja između antitela i antigena (Stroka et al., 1999). Dodavanje vode pospešuje ekstrakciju jer prisustvo vode dovodi do bubrenja uzorka i lakšeg i boljeg izdvajanja AFs (Scudamore, 2005). Kod većine ELISA metoda i za većinu tipova uzoraka nakon ekstrakcije sa rastvaračem sledi operacija filtriranja i time je uzorak pripremljen za analizu.

ELISA je tehnika koja kombinuje specifičnost antigen/antitelo reakcije sa osetljivošću enzimskih testova. Ona može biti korišćena za detekciju antitela uz korišćenje antigena ili antigena uz korišćenje antitela. Bilo koja kombinacija antigen/antitelo uključuje antigen/antitelo vezano (obeleženo) sa enzimom čija se aktivnost meri kolorimetrijski. Aktivnost enzima se meri nakon njegove reakcije sa dodatim supstratom, koji u prisustvu enzima menja boju. Apsorpcija svetlosti nastalog produkta se konvertuje u numeričku vrednost. Kako je intenzitet boje nastale enzim-supstrat reakcijom proporcionalan ili obrnuto proporcionalan koncentraciji ispitivanog analita ELISA se može koristiti u cilju kvantitavnog određivanja (Sakamoto et al., 2018). Postoje četiri osnovna tipa ove tehnike i to su:

1. Direktna ELISA – ispitivani analit je imobilisan na površini mikro-titar ploče nakon čega se inkubira sa antigen/antitelom obeleženim sa enzimom. Nakon pranja i dodavanja supstrata meri se aktivnost enzima.
2. Indirektna ELISA – ispitivani analit je imobilisan na površini mikro-titar ploče, nakon čega se dodaje specifično primarno antigen/antitelo za taj analit. U sledećem koraku se dodaje sekundarno antitelo obeleženo enzimom, a koje je specifično za primarno antigen/antitelo. Nakon pranja i dodavanja supstrata meri se aktivnost enzima.
3. Sendvič ELISA – antigen/antitelo za željeni analit je imobilisano na površini mikro-titar ploče nakon čega se dodaju ispitivani analit. Nakon toga se dodaje još jedno antigen/antitelo specifično za ispitivani analit, pri čemu je obeleženo enzimom. Nakon pranja i dodavanja supstrata meri se aktivnost enzima.
4. Kompetitivna ELISA – antigen/antitelo za ispitivani analit je imobilisano na površini mikro-titar i inkubacija se vrši zajedno sa uzorkom koji se ispituje na ispitivani analit i istovetni analit koji je obeležen enzimom. Nakon pranja i dodavanja supstrata meri se aktivnost enzima. Kada je količina ispitivani analita visoka količina vezanog obeleženog analita je niska i dolazi do slabog razvoja boje i obrnuto (Slika 7).



Slika 7. Princip kompetitivne ELISA metode (MBL,2017)

Za određivanje AFs danas se najčešće koristi kompetitivna ELISA (Slika 7), pri čemu su za mikro-titar ploče vezana antitela za AFs i dostupan je veliki broj komercijalnih već pripremljenih test kitova (Neogen Veratox®, Lansing, SAD; Tecna S. r. l. Trieste, Italy; Ridascreen, R-Biopharm, Darmstadt, Germany; Immunolab GmbH, Kassel, Germany; i dr.). U sastavu svakog test kita, bez obzira na proizvođača, nalazi se sledeće komponente: serija standarda AFs, aflatoxin obeležen enzimom, puferski rastvor za ispiranje, supstrat, stop reagens i mikro-titar ploča sa 48 ili 96 bunarića za analizu.

Osnovne prednosti ELISA tehnike, u odnosu na druge tehnike za određivanje Afs su: jednostavna priprema uzorka, jednostavnost izvođenja, simultana analiza velikog broja uzoraka i niska cena analize. Međutim, kao glavni nedostaci ELISA tehnike navode se pojava unakrsne reaktivnosti (eng. Cross-reactivity) i veliki negativni uticaja matriksa uzoraka.

### 2.1.8.2. Hromatografska metoda - tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom

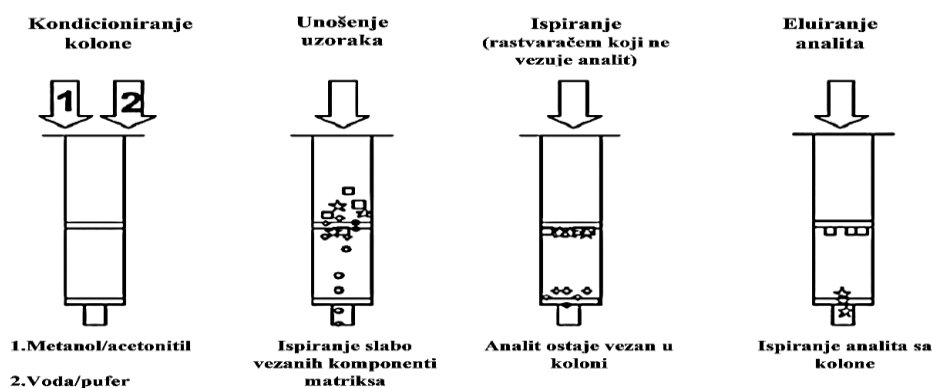
Za ekstrakciju AFs koji će se određivati primenom hromatografskih tehnika može se koristiti veći broj rastvarača. Po Moller i Nyberg (2004) 91% hloroform je najefikasniji u ekstrakciji AFs, dok za njim slede 60% acetonitril (relativna efikasnost 0,97), 85% aceton (relativna efikasnost 0,77) i 80% metanol (relativna efikasnost 0,57). Imajući u vidu da je odabir rastvarača kompromis između njegove jačine da efikasno ekstrahuje AFs iz uzorka i potrebe da ujedno bude pogodan za dalji analitički postupak (Cigic i Prosen, 2009), za ekstrakciju AFs koji će se određivati primenom hromatografskih tehnika najčešće se koriste acetonitril i metanol (Kos, 2015). Prilikom ekstrakcije AFs iz suvih uzoraka upotrebom mešavine acetonitrila i vode može doći do pojave netačnih visokih rezultata jer suvi uzorak upija vodu iz mešavine, dok metanol može, u većoj meri od ostalih rastvarača, ekstrahovati i druga jedinjenja prisutna u uzorcima (Stroka et al., 1999).

U slučaju hromatografskih tehnika, nakon ekstrakcije uobičajeno sledi operacija prečišćavanja radi uklanjanja svih nečistoća (lipida, peptida, ugljenih hidrata), odnosno komponenti matriksa uzorka, koje mogu uticati na samo određivanje AFs. U uobičajenoj upotrebi su tri tehnike prečišćavanja uzoraka i to su: tečno-tečna separacija/particija, čvrsto-fazna ekstrakcija (eng. Solid-Phase Extraction, SPE) i imunoafinitivna hromatografija (eng. Immunoaffinity Chromatography, IAC).

- Tečno-tečna separacija je uobičajeni postupak koji se zasniva na podeli organskih jedinjenja između vodene faze i nasmešljivih organskih rastvarača (ne polarnih ili slabo

polarnih). U većini slučajeva uključuje uobičajene organske rastvarače poput acetona, acetonitrila i metanola, sa ili bez vode. Heksan i cikloheksan se obično koriste za izdvajanje jedinjenja sa alifatičnim svojstvima, dok se dihlormetan i hloroform koriste za manje polarna jedinjenja. Nedostaci ovog postupka su kontaminacija i gubitak analita u kontaktu sa staklenim posuđem kako procedura uključuje veliki broj koraka. Koriste se velike količine rastvarača. U slučaju malih koncentracija uzoraka potrebno je koristiti rastvarače visoke čistoće.

- SPE kolone predstavljaju jednu od najvećih inovacija u polju analize AFs. I mada postoji više tipova one prate isti princip (Slika 8). Nakon kondicioniranja odgovarajućim rastvaračem na kolonu se nanosi uzorak. Nakon toga, sledi ispiranje različitih komponenti matriksa i eluiranje željenog analita. Ove kolone su punjene različitim adsorbentima, a za primenu u ekstrakciji AFs se najčešće koristi C-18 silika gel.



Slika 8. Princip funkcionisanja SPE kolona (Majors, 2007)

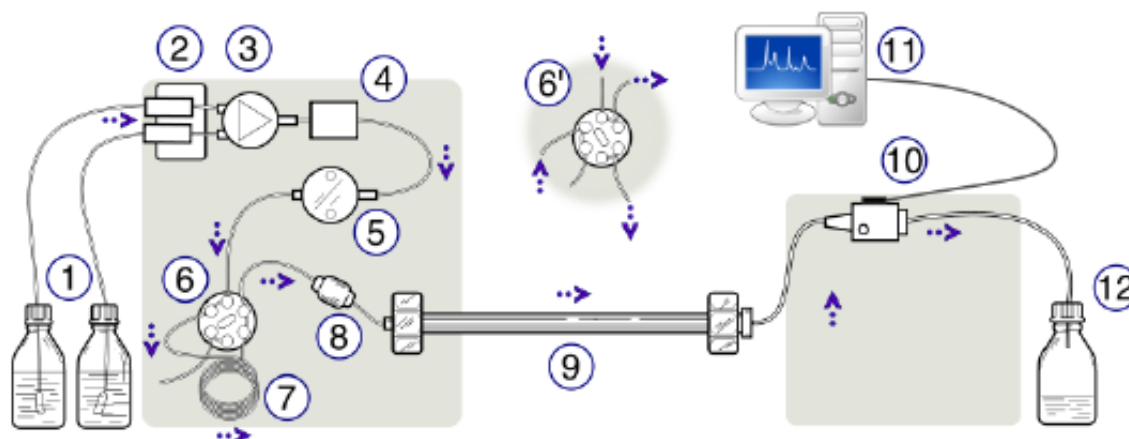
- IAC kolone predstavljaju sledeći korak u odnosu na SPE kolone. U osnovi prate isti princip kao SPE kolone sa razlikom da su punjene materijalom za koje su vezana antitela specifična za AFs. Nakon propuštanje uzorka i ispiranja nepoželjnih supstanci AFs se eluira rastvaračem. Uzorak koji se uglavnom sastoji od jakog organskog rastvarača se pre propuštanja mora razblažiti kako ne bi došlo do denaturacije antitela koja se nalaze vezana na koloni. Završno ispiranje se vrši čistim rastvaračima pri čemu prilikom denaturacije antitela dolazi do otpuštanja AFs. Zahvaljujući specifičnosti antitela za AFs ove kolone skoro eliminišu uticaj matriksa i koncentruju željeni analit iz velike zapremine ekstrakcionog rastvora čime se postiže niska granica detekcije.

Tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom (eng. Liquid chromatography–mass spectrometry, LC-MS) je savremena i moćna tehnika koja kombinuje tečnu hromatografiju visokih performansi (eng. High Performance Liquid Chromatography, HPLC) sa masenom spektrometrijom (eng. Mass Spectrometry, MS). HPLC je oblik kolonske hromatografije koja se često koristi u analitičkoj hemiji za razdvajanje, identifikaciju i kvantifikaciju komponenti iz različitih uzoraka, a maseni spektrometar omogućava njihovu detekciju zbog visoke osetljivosti i selektivnosti (Boyd et al., 2011). Zahvaljujući razvoju tehnologije, LC-MS se sve učestalije koristi u određivanju AFs/AFB1 i uopšte mikotoksina (Zhang et al., 2018).

Razvojem savremene analitike i sve većim potrebama tržišta, danas je razvijen i veliki broj različitih modela HPLC-a. Međutim, osnova analize i rada HPLC-a je ista za sve modele (Slika 9): mala količina ( $\mu\text{L}$ ) specijalno pripremljenog i prečišćenog uzorka se u struji odgovarajuće mobilne faze putem injektora unosi u sistem; pod dejstvom pumpe uzorak i mobilna faza bivaju nošeni kroz sistem i uneti na kolonu; na koloni dolazi do interakcija između



komponenta uzorka i stacionarne faze kolone; u zavisnosti od navedenih interakcija, zavisi i vreme zadržavanja komponenta na koloni (Kos, 2015). Vreme za koje se neka komponenta ispere sa kolone naziva se retenciono vreme (eng. Retention Time). Komponente se identifikuju na osnovu poređenja njihovog retencionog vremena sa retencionim vremenom standarda.



Slika 9. Osnovna šema HPLC-a (Commons, 2014; Kos, 2015)

1. mobilna faza, 2. degaser, 3. gradient ventil, 4. mešać mobilne faze, 5. visoko-pritisna pumpa, 6. ventil, pozicija injektovanja, 6'. ventil, pozicija ubrizgavanja, 7. petlja injektovanja uzorka, 8. pred-kolona, 9. kolona, 10. detektor, 11. kompjuter, 12. sakupljač otpada ili frakcija

Svaki maseni spektrometar se sastoji iz četiri osnovne komponente i to: sistema za unošenje uzorka, jonskog izvora, masenog analizatora i jonskog detektora. U LC-MS sistemu, HPLC služi kao sistem za injektovanje, dok se veza između dve metode/aparata se ostvaruje preko jonizacionog izvora kojim se uklanja mobilna faza isparavanjem na određenoj temperaturi i jonizuje jedinjenja od interesa, koja se nakon toga prenose u sam maseni analizator koji radi pod vakuumom (Boyd et al., 2011). U masenom analizatoru, joni ispitivanih analita razdvajaju se prema odnosu mase i naelektrisanja ( $m/z$ ) koji je u većini slučajeva 1, na osnovu čega se jednostavno može reći prema masi (Boyd et al., 2011). Ovo se postiže delovanjem magnetnog ili električnog polja u samom masenom analizatoru. Do danas je otkriven veliki broj tipova jonizacije, a koji tip jonizacije će biti odabran zavisi od nekoliko faktora, od kojih su najbitniji dostupnost uređaja i tipa jonizacije kao i polarnost određivanog analita, molekulske mase, termičke stabilnosti ispitivanog jedinjenja i od sastava uzorka (Kos, 2015). Najveću primenu pri analizi AFs ima elektron sprej jonizacija (eng. Electrospray Ionization). Elektron sprej jonizacija predstavlja tzv. „meku” jonizacionu tehniku, koja daje protonovani molekulski jon  $[M+H]^+$  u pozitivnoj jonizaciji odnosno deprotonovani molekulski jon  $[M-H]^-$  u negativnoj jonizaciji, ili adukt jone sa natrijumom, amonijakom ili acetatom. Elektron sprej jonizacija je pogodna za polarna jedinjenja sa molekulskom masom od 100 do 100000 Da (Ardrey, 2003). Postoji veliki broj komercijalno dostupnih masenih analizatora, kao što su na primer trostruki kvadrupol (eng. Triple Quadrupole), magnetski sektorski, sa jonciklotronskom rezolucijom i Furijerovom transformacijom (eng. Fourier-transform ion cyclotron resonance), analizator na principu jonske zamke (eng. Ion Trap), analizator na bazi vremena preleta (eng. Time of Flight) (Holcapek et al., 2012). Kao izlazni signali sa detektora i nakon obrade preko kompjutera i posebno kreiranih softvera dobijaju se hromatogrami čijom se obradom identifikuju i kvantifikuju analiti od interesa.

Za analizu AFs najčešće se koriste maseni spektrometri sa trostrukim kvadrupol masenim analizatorom (Kos, 2015). Trostruki kvadrupol se sastoji od tri serijski vezane ćelije/kvadrupola koji u suštini predstavlja maseni filter. Naziv kvadrupol je izveden iz same

strukture ovog analizatora koji je sačinjen od četiri hiperbolične ili cilindrične šipke postavljene paralelno u radijalnom nizu, koji rade pod delovanjem radiofrekventnog napona. U ovako serijski vezanim ćelijama prvi kvadrupol (Q1) predstavlja filter za roditeljske jone koji dolaze iz jonskog izvora. Drugi kvadrupol (Q2) predstavlja kolizionu ćeliju koja je ispunjena inertnim gasom, azotom ili argonom. U njoj, pod uticajem fragmentacione i kolizionne energije i u sudaru sa inertnim gasom, dolazi do fragmentacije roditelj jona na produkt (ćerke) jone. U trećem kvadrupolu (Q3) se ka detektoru propuštaju samo karakteristični produkt joni koji se koriste za kvalitativnu i kvantitativnu potvrdu prisustva nekog jedinjenja (Chu et al., 2017). Ovim selektivnim propuštanjem određenih jona i njihovim potvrđivanjem pomoću specifičnih produkt jona se postiže veća osetljivost što ove masene analizatore čini posebno pogodnim za ciljane analize. Ovakav sistem se naziva tandem MS (MS/MS) odnosno, u kombinaciji sa HPLC, LC-MS/MS.

### 2.1.8.3. Parametri validacije

Pod validacijom se podrazumeva proces kojim se utvrđuje da li karakteristike izvođenja analitičkog postupka odgovaraju zadatim zahtevima nameranih analitičkih primena (Pappa, 2005). Cilj svakog analitičkog merenja je dobijanje konzistentnih, pouzdanih i tačnih podataka, a validiran analitički metod igra glavnu ulogu u postizanju navedenog cilja (Bursić, 2011).

Osnovni parametri validacije su:

- Granica detekcije/limit detekcije (eng. Limit of Detection, LOD) – predstavlja najmanju koncentraciju koja može biti određena-detektovana sa odgovarajućim nivoom poverenja (obično 95%);
- Granica kvantifikacije/limit kvantifikacije/granica merenja (eng. Limit of Quantification, LOQ) – predstavlja najmanju koncentraciju koja može biti kvantifikovana sa prihvatljivom preciznošću i tačnošću;
- Linearnost - predstavlja mogućnost analitičkog postupka da obezbedi lineranu zavisnost, unutar ispitivanog opsega, između koncentracije i odgovora detektora. Koeficijent determinacije  $R^2 > 0,99$  ukazuje na dobru linearnost;
- Tačnost – predstavlja bliskost slaganja između vrednosti dobijene analitičkom metodom i stvarne odnosno referentne vrednosti. Izražava se kao prinos ekstrakcije (%Rec). U određivanju mikotoksina, predviđeno je da se prinos ekstrakcije određuje na osnovu analize sertifikovanog referentnog materijala. Ukoliko ovakav materijal nije dostupan tačnost analitičkog postupka može se odrediti analizom obogaćenog uzorka, tj. uzorka u koji je u poznatoj koncentraciji dodat standard određivanog analita;
- Preciznost:
  - u uslovima ponovljivosti (eng. Repeatability) – predstavlja sposobnost istog izvršioca da pod istim uslovima analize istog uzorka u više ponavljanja dobije rezultate čija razlika mora biti u definisanim granicama. Izražava se preko relativne standardne devijacije, RSDr,
  - u uslovima reproduktivnosti (eng. Reproducibility) – predstavlja sposobnost istog ili različitih izvršioca da pri istim ili promenljivim uslovima analize istog uzorka u više ponavljanja dobije rezultate čija razlika mora biti u definisanim granicama. Izražava se preko relativne standardne devijacije, RSDR;
- Specifičnost metode određuje se različito u zavisnosti od primenjene metode. Specifičnost hromatografskih metoda utvrđuje se identifikacijom analita na osnovu upoređivanja njegovog spektra i retencionog vremena sa istim identifikacionim karakteristikama kao i odgovarajući standardni rastvor analita. Pored toga, specifičnost LC-MS/MS metode utvrđuje se i identifikacijom određivanog analita na osnovu

prekursor i produkt jona. Kod hromatografskih metoda retenciono vreme standarda i određivanog analita ne sme se razlikovati više od 2,5%.

Dobijeni parametri validacije metod za određivanje AFs treba da budu u skladu sa vrednostima propisanim Regulativom Evropske unije EC/401/2006 (European Commission, 2006b) prikazanim u Tabeli 12, kao i Tehničkim izveštajem za validaciju i izvođenje metoda za analizu mikotoksina Evropskog komiteta za standardizaciju (CEN/TR, 2010, Kos, 2015) prikazanim u Tabeli 13.

Tabela 12. Parametri validacije analitičkih metoda za aflatoksine prema regulativi Evropske unije (EC/401/2006)

Parametar	Opseg koncentracije	Preporučena vrednost
Prinos ekstrakcije	≤1,0	50-120%
	1-10	70-110%
	≥ 10	80-110%
Preciznost RSD <sub>R</sub>	Svi opsezi	Dobijene iz Horwitz-ove jednačine
Preciznost RSD <sub>r</sub>	Svi opsezi	0,66 x RSD <sub>R</sub>

Tabela 13. Parametri validacije analitičkih metoda za mikotoksine prema Evropskoj komisiji za standardizaciju

Parametar	Opseg koncentracije	Preporučena vrednost
Prinos ekstrakcije	≤1,0	50-120%
	1-10	50-120%
	≥ 10	50-120%
Preciznost RSD <sub>r</sub>	≤1,0	≤ 30%
	1-10	≤ 25%
	10-100	≤ 20%
	≥ 100	≤ 15%
Preciznost RSD <sub>R</sub>	≤1,0	≤ 60%
	1-10	≤ 50%
	10-100	≤ 35%
	≥ 100	≤ 30%
Preciznost RSD <sub>R</sub> - Dobijene iz Horwitz-ove jednačine	≤1,0	≤ 45%
	1-10	≤ 36%
	10-100	≤ 25%
	≥ 100	≤ 22%

## 2.2. Analiza i procena rizika

**Analiza rizika** (eng. Risk analysis) predstavlja svojevrsan pristup koji menadžeri i vladine organizacije i tela koriste kako bi definisali odgovarajuće (optimalne) mere zaštite

zdravlja potrošača (Radovanovic i Rajkovic, 2009). Ovaj proces je definisan je strane Komisije Codex Alimentarius (eng. Codex Alimentarius Commission) kao proces koji se sastoji od tri međusobno povezane komponente: procene rizika, upravljanje rizikom i komunikacije rizikom (FAO/WHO, 2013).

**1. Procena rizika** (eng. Risk Assessment) je naučna, objektivna i na činjenicama zasnovana procena verovatnoće da se određeni efekat na zdravlje potrošača pojavi, kao i procena ozbiljnosti simptoma koje su posledica pojave određene biološke, hemijske ili fizičke opasnosti (hazarda) u hrani (FAO/WHO, 2009; Radovanovic i Rajkovic, 2009).

Procena rizika se sastoji iz sledećih koraka:

- Identifikacija opasnosti (eng. Hazard identification) – predstavlja identifikaciju bioloških, hemijskih i fizičkih agensa u hrani sposobnih da izazovu štetne efekte po ljudsko zdravlje kao i uslove u kojima može doći do pojave štetnih efekata;
- Karakterizacija opasnosti (eng. Hazard characterization) – predstavlja kvalitativnu i/ili kvantitativnu procenu štetnih efekata opasnosti na ljudsko zdravlje i odgovora organizma na unošenje štetnog agensa (dozno-zavisni odgovor);
- Procena izloženosti (eng. Exposure assessment) – predstavlja kvalitativnu i/ili kvantitativnu procenu unosa biološke, hemijske ili fizičke opasnosti putem hrane ili putem drugih relevantnih izvora;
- Karakterizacija rizika (eng. Risk characterization) – predstavlja proces integracije prethodna tri koraka u cilju, kvalitativne ili kvantitativne, procene verovatnoće pojave i težine posledica štetnih efekata u populaciji ili delu populacije. Ova procena mora uzeti u obzir sve nesigurnosti koje se javljaju u svakom prethodnom koraku (FAO/WHO, 2013).

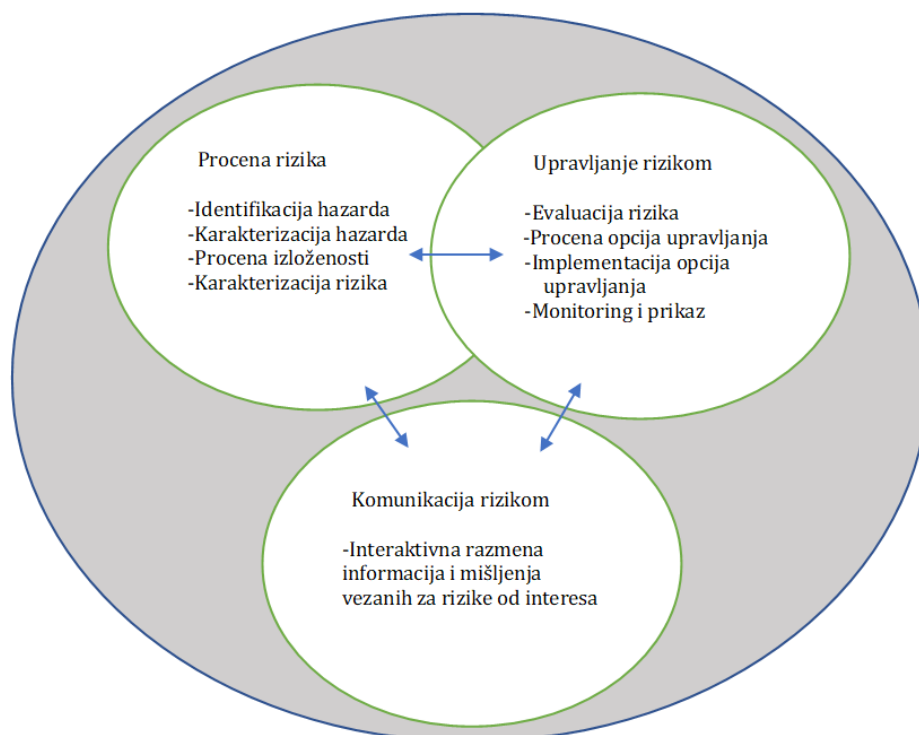
**2. Upravljanje rizikom** (eng. Risk Management) je određivanje zvaničnog stava institucije, države ili međunarodne zajednice koji se zasniva na rezultatima procene rizika i koji po potrebi uključuje izbor i implementaciju odgovarajućih kontrolnih mera. Dok se procena rizika, kao naučna aktivnost, u potpunosti zasniva na činjenicama proisteklim iz naučnog istraživanja, upravljanje rizikom uzima u obzir niz specifičnih faktora kao što su ekonomska opravdanost smanjenja rizika, kulturne i sociološke osobine potrošača, kao i tehnološka izvodljivost aktivnosti koje bi dovele do sniženja rizika (FAO/WHO, 2009; Radovanovic i Rajkovic, 2009).

Posledica procesa upravljanja rizikom je razvijanje standarda, uputstava i drugih preporuka za bezbednosti hrane.

**3. Komunikacija rizika** (eng. Risk Communication) je proces međusobne razmene informacija i mišljenja između ocenjivača rizika (naučnici i eksperti iz oblasti u okviru koga se vrši analiza rizika), menadžera rizika (eng. Risk Managers), potrošača, kao i svih ostalih zainteresovanih strana. Ova komunikacija mora da bude zasnovana na razumevanju rizika, opasnosti i faktora koji utiču na rizik i njegovu percepciju od strane svih onih koji se njemu izloženi, ili koji u njemu učestvuju, a to su: potrošači, industrija, akademske i naučne institucije (FAO/WHO, 2009; Radovanovic i Rajkovic, 2009). Komunikacija rizika uključuje objašnjenje nalaza procene rizika i temelje odluka menadžera rizika.

Ceo proces analize rizika je opisan kroz takozvanu paradigmu analize rizika (Slika 10) koja predstavlja opis procesa analize rizika u kome se ističe funkcionalna razdvojenost njegovih komponenti, dok je u isto vreme prisutna potreba za komunikacijom i interakcijom između njih. Upravo je ova razdvojenost između procenitelja i menadžera rizika od suštinske važnosti u cilju osiguravanja naučne nezavisnosti i objektivnosti procesa procene rizika. Upotreba strukturiranog procesa analize rizika omogućava doslednu, pravovremenu i na nauci zasnovanu osnovu za donošenje odluka vezanih za bezbednost hrane (FAO/WHO, 2009). Ovim naučnim delom analize rizika se na međunarodnom nivou bave zajednička tela Organizacije za hranu i

poljoprivredu Ujedinjenih nacija (eng. Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) i Svetske zdravstvene organizacije (eng. World Health Organisation, WHO). Zajednička FAO/WHO ekspertska komisija za aditive u hrani (eng. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) i zajednička FAO/WHO grupa za rezidue pesticida (eng. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) se bave naučnim delom procene rizika vezanih za prisustvo hemijskih agensa u hrani, dok Komisija Codex Alimentarius i njegova tela daju predloge o postavljanju zakonskih granica. Nacionalna regulatorna tela su odgovorna za krajnju odluku o postavljanju zakonskih granica za prisustvo određenih hemijskih agensa u hrani kao i za usvajanje i primenu ostalih mera.



Slika 10. Paradigma analize rizika (FAO/WHO, 1997)

### 2.2.1. Principi procene izloženosti u odnosu na kontaminente u hrani

Komisija Codex Alimentarius definiše procenu izloženosti kao “kvalitativnu i/ili kvantitativnu procenu verovatnoće unosa biološkog, hemijskog ili fizičkog agensa putem hrane kao i putem drugih relevantnih izvora” (FAO/WHO, 2013).

U oblasti mikotoksina procena izloženosti, kao komponenta procene rizika, integriše podatke o koncentraciji mikotoksina u hrani sa podacima o unosu hrane. Kako je karakterizacija rizika krajnji cilj procene rizika, procena izloženosti je suštinski element procene rizika i element koji ima najveći uticaj na karakterizaciju rizika. Ovaj uticaj proističe iz činjenice da se na izloženost može uticati, dok su identifikacija i karakterizacija opasnosti vezane za nepromenljive karakteristike opasnosti (EPA, 2016).

Procena izloženosti hemijskim kontaminentima prati osnovnu formulu (Jednačina 1) koja se primenjuje za procenu akutne i hronične izloženosti:

$$Izloženost = \frac{\Sigma (Koncentracija\ mikotoksina \times Procena\ unosa\ hrane)}{Telesna\ masa\ (kg)}$$

Jednačina 1.

U većini slučajeva, izloženost hemijskim supstancama se izračunava kao „Procenjeni dnevni unos“ – PDU (eng. Estimated Daily Intake, EDI) i izražava se po kilogramu telesne mase (jedinica mase/kg TM/dan).

## **2.2.2. Prikupljanje informacija o unosu hrane**

Evropska agencija za bezbednost hrane (eng. European Food Safety Authority, EFSA) je 2009. godine usvojila dokument koji sadrži smernice za prikupljanje informacija o unosu hrane. Cilj ovih smernica je da predstave osnovne principe za prikupljanje informacija o unosu hrane na nacionalnom i nivou Evropske unije koji se dalje mogu koristiti za procenu unosa hranljivih materija i vitamina kao i za izvođenje procene rizika za sve biološke, hemijske i fizičke agense.

U ovom poglavlju će biti opisani ovi osnovni principi koji su ujedno bili poštovani tokom izrade doktorske disertacije (EFSA, 2009).

### **2.2.2.1. Prikupljanje osnovnih podataka koji prethode proceni unosa hrane**

Hrana koja se unosi (konzumira) mora biti detaljno opisana i bez obzira da li je u pitanju industrijski proizvedena hrana (npr. polu-smrznuto testo) ili obrok pripremljen kod kuće ona mora biti raščlanjena, što detaljnije moguće, na osnovne komponente koji mogu biti prepoznati i saopšteni od strane ispitivanih subjekata (u daljem tekstu ispitanika). Ne postoji jasna razlika između sastojka, hrane, obroka pripremljenog kod kuće ili kompozitne hrane. Npr. hleb može biti kupljen, pripremljen kod kuće, može biti obrok ili sastojak obroka. Ovo raščlanjenje je ključno kako bi se dobila šira slika o mogućem prisustvu i unosu različitih tipova štetnih agensa (EFSA, 2009).

U zavisnosti od agensa od interesa beleže se podaci o brendu, podaci sa deklaracije, ukoliko je primenjivo, (prisustvo aditiva, zaslađivača, boja itd.), fizičkim karakteristikama pakovanja i sl. U slučaju primarnih poljoprivrednih proizvoda beleže se i koraci obrade koji prethode konzumiranju. U slučaju proizvoda animalnog porekla prikupljaju se i podaci o vrsti životinje i eventualnim termičkim tretmanima (EFSA, 2009).

Za izradu različitih scenarija o unosu namirnica potrebne su različite informacije. Jedna od najvažnijih informacija za kojom se traga je uobičajeni unos (eng. Habitual intake), kojim pravimo razliku između akutne (kratkoročne) i hronične (dugoročne) izloženosti. Ova potreba proističe od prirode istraživanja, prirode i karakteristika ispitivanih agensa. Akutna izloženost može prosteći iz samo jednog obroka tokom 24 časa, dok se hronična izloženost odnosi na prosečnu dnevnu izloženost tokom celog životnog veka (EFSA, 2009). Nasuprot akutne, hroničnu izloženost je teško proceniti jer istraživanja o navikama u konzumiranju hrane mogu da procene unos hrane samo tokom određenog, ograničenog vremenskog perioda zbog praktičnih i logističkih ograničenja. Tačnost ovih procena se može uvećati uzimanjem većeg broja ponavljanja (mernih dana). U slučaju hrane koja se retko konzumira uzimanje većeg broja mernih dana će omogućiti precizniju identifikaciju stvarnih potrošača primenom statističkog modelovanja (EFSA, 2009). U svakom slučaju, samo istraživanje mora biti osmišljeno tako da omogući lakšu identifikaciju osoba koje ne unose određenu hranu čak i kada se istraživanje izvodi tokom dužeg vremenskog perioda. U smislu prethodnog, poželjno je da kratkoročna merenja budu praćena informacijama o učestalosti konzumiranja određene hrane (EFSA, 2009).

Metode i procedure koje se koriste u istraživanjima o unosu hrane su uglavnom razvijene u cilju procene celokupne populacije. Međutim, u zavisnosti od cilja istraživanja i karakteristika agensa koji se ispituje postoje podgrupe u okviru populacije koje mogu biti posebno osetljive. Informacije je potrebno prikupljati na takav način da su procenu izloženosti uključene različite socio-ekonomske i etničke grupe.

### 2.2.2.2. Uzorkovanje

Uzorkovanje je postupak kojim se iz osnovnog skupa bira ili uzima podskup elemenata kako bi se na ovom podskupu izvršilo posmatranje ili istraživanje. Cilj ispitivanja koje se izvodi na uzorku u najvećem broju slučajeva jeste zaključivanje o karakteristikama osnovnog skupa ili populacije koju reprezentuje izabrani uzorak.

#### Izbor ciljne populacije i kriterijumi isključenja

Prvi korak pri započinjanju uzorkovanja za procenu unosa hrane je precizno definisanje ciljne populacije koju će uzorak predstavljati. Ova ciljna populacije mora predstavljati reprezentativni uzorak populacije za koju se izvodi procena izloženosti. Međutim, radi preciznog definisanja ciljne populacije potrebno je definisati i kriterijume isključenja (EFSA, 2009). Jedan od kriterijuma isključenja se zasniva na praktičnim, ekonomskim i logističkim razlozima. Iz ovih razloga se iz istraživanja isključuju osobe koje žive na udaljenim i slabo naseljenim područjima, starije osobe (pogotovo ukoliko postoji mogućnost slabljenja pamćenja), osobe u bolnicama ili kaznenim institucijama.

Ciljna populacija može biti zasnovana i na starosti subjekata. EFSA ekspertska grupa za prikupljanje podataka o konzumiranju hrane (eng. Expert Group on Food Consumption Data, EGFC) je predložila da se istraživanje izvodi u dva koraka:

- Prvi korak uključuje decu i to u 3 starosne kategorije:
  - (a) Novorođenčad - do 11 meseci starosti,
  - (b) Mlađa deca - od 12 do 35 meseci starosti,
  - (c) Ostala deca - od 36 meseci do 10 godina starosti.
- Drugi korak uključuje ostale učesnika osim osoba starijih od 75 godina i to:
  - (a) Adolescenti - od 11 do 17 godina starosti,
  - (b) Odrasli - od 18 do 64 godina starosti,
  - (c) Stariji - od 65 do 74 godina starosti.

#### Okvir i plan uzorkovanja

Okvir uzorkovanja zapravo predstavlja listu ispitanika odnosno elemenata populacije iz koje se biraju ispitanici koji će predstavljati ispitivani uzorak.

Uzimanje nasumičnih uzoraka omogućava bolju karakterizaciju sistemskih greški (eng. Bias) i identifikaciju osoba koje ne unose određeni tip hrane i omogućava tačnija izračunavanja intervala poverenja.

Najpouzdaniji metod uzorkovanja je uniformno nasumično uzorkovanje (eng. Uniform random sampling). Ovo uzorkovanje u osnovi može biti jednostavno slučajno uzorkovanje ili stratifikovano nasumično uzorkovanje sa tim da se vodi računa da raspodela svih elemenata skupa na kraju ispitivanja bude ista kao u populaciji koja se ispituje (EFSA, 2009).

Međutim, zbog smanjenje troškova i pojednostavljenja postupka danas se u nacionalnim istraživanjima o unosu hrane koristi višefazni fazni metod uzorkovanja (eng, Multistage

sampling methods). Ovaj metod zahteva stratifikaciju populacije, odnosno definisanje slojeva odnosno podgrupa u okviru populacije (eng. Strata). Nakon toga uzorci se nasumično prikupljaju u okviru ovih podgrupa (stratifikovano nasumično uzorkovanje). U okviru karakteristika koje definišu podgrupe uobičajeno se koriste: starosna dob, pol, stanovanje u urbanim ili ruralnim regijama, stanovanje u određenim delovima zemlje itd. Karakteristika ovog više faznog uzorkovanja je da se uzorci uzimaju u fazama, po prethodno opisanim principu, pri čemu se broj uzoraka nakon svake faze smanjuje (EFSA, 2009).

U slučaju ne postojanja okvira uzorkovanja ili u slučaju kada je izbor jedinca u uzorak povezan sa problemima tehničke, organizacione i finansijske prirode EGFC odobrava upotrebu kvota uzorkovanja. Prilikom ovog tipa uzorkovanja odabir učesnika nije nasumičan već se on vrši na osnovu određenih demografskih karakteristika populacije koja se ispituje, pri čemu se teži da struktura uzorkovane populacije prati upravo te poznate karakteristike cele populacije. I u ovom tipu uzorkovanja populacija se deli na podgrupe i uzorci se prikupljaju sve dok se ne postigne prethodno određeni broj uzoraka (EFSA, 2009). Uzorci se prikupljaju bez upotrebe tehnika nasumičnosti.

Bez obzira na izbor metode uzorkovanja dodatna pažnja se mora usmeriti na među sezonsku varijacije u konzumiranju hrane, odnosno broj uzoraka po godišnjem dobu mora biti približno jednak.

#### Veličina uzorka

Veličina uzorka u istraživanjima o unosu hrane je u zavisnosti od varijabilnosti u konzumiranju namirnica u samoj zemlji. Veličina uzorka je u zavisnosti od željenih statističkih podataka (srednja vrednost, medijana, varijansa) i od željenog stepena preciznosti. Veći broj uzoraka se preporučuje u zemljama sa većim brojem stanovnika, većom geografskom rasprostranjenosti što ima direktan uticaj na razlike u konzumiranju hrane u samoj zemlji.

Vrednost percentila izračunatih na osnovu malog broja uzoraka nose veliku nesigurnost i dovode do sistemskih greški. Na osnovu binomijalne raspodele minimalan broj uzoraka za dobijanje tačnih 95, 97,5 i 99 percentila procenjen na 130, 263 i 662 uzoraka, ponaosob (Conover, 1971). EFSA smatra da istraživanja o unosu hrane moraju obuhvatati najmanje 60 ispitanika za dobijanje tačnih procena na 95 percentila, dok se ispod ovog broja istraživanja smatraju nedovoljno statistički robusnim (EFSA, 2011, 2020).

#### 2.2.2.3. Metode procene unosa hrane

Unos hrane se može procenjivati na nivou pojedinca (eng. Individual dietary surveys), na nivou domaćinstva (eng. Household budget surveys) ili korišćenjem podataka o prosečnoj potrošnji hrane u zemlji zasnovanih na Bilansima hrane. Poslednje dve metode uglavnom procenjuju količinu hrane koja se koristi u domaćinstvima ili zemlji i daju samo okvirnu prosečnu potrošnju po stanovniku. Procene unosa hrane na nivou pojedinca jedine daju informacije o distribuciji konzumiranja hrane u definisanim grupama i ove metode predstavljaju osnovu za procenu izloženosti u okviru procesa procene rizika. Podaci dobijeni ovim metodama predstavljaju procenu koja je najbliža realnom unosu hrane (Kroes et al., 2002).

Za prikupljanje podataka za unos hrane na individualnom nivou u upotrebi je nekoliko dobro razvijenih metoda. U osnovi se ove metode dele na metode beleženja (kada ispitanici sami beleže podatke o unosu hrane neposredno nakon konzumiranja) i metode sećanja (retrospektivne metode, metode intervjua/ankete). One se takođe mogu odnositi na trenutnu



ishranu (metoda 24 h anketa ishrane) ili na uobičajenu ishranu (eng. Habitual intake) (istorija ishrane i metoda procene učestalosti unosa hrane) (Van Staveren et al., 2012).

#### Metoda 24 h anketa ishrane

Prilikom izvođenja metode 24 h ankete ishrane (eng. 24-hour recall method) uvežbani anketar pomaže učesniku da se priseti i opiše količinu i tip hrane koju je uneo u skorašnjoj prošlosti, uobičajeno u toku poslednjih 24 ili 48 časova (Kroes et al., 2002). Ova metoda još uvek nema zvaničan naziv u srpskoj naučnoj literaturi, a sreću se sledeći nazivi: dvadesetčetvoro časovna dijeta, 24h dijetetski opoziv, 24-časovni dijetetski upitnik/anketa, 24-časovno prisećanje. Količina hrane se uobičajeno procenjuje uz upotrebu uobičajenih mernih jedinica, modela hrane ili fotografija. Intervju/anketa se može izvesti uživo ili putem telefonskog razgovora (Van Staveren et al., 2012).

Ovaj metod se najčešće koristi u nacionalnim istraživanjima i on omogućava preciznu procenu prosečnog dnevnog unosa (Tucker, 2007). Dodavanje nezavisnih, ne-uzastopnih dana, odnosno ponavljanja intervju/ankete nakon određenog vremenskog perioda omogućava povećanje tačnosti same procene kao i procenu varijabilnosti unutar samog subjekta (uzorka) što dalje omogućava i procenu uobičajenog unosa. Nedostatak ove metode proističe iz činjenice da unos hrane može jako varirati na dnevnoj bazi, te primena ove metode može dovesti do pogrešne klasifikacije pojedinih unosa (Tucker, 2007).

#### Metoda upitnika o učestalosti unosa hrane

Metoda upitnika o učestalosti unosa hrane (eng. Food frequency questionnaire, FFQ) se sastoji od primene struktuirane liste hrane u vidu upitnika. U srpskoj naučnoj literaturi se sreću se sledeći nazivi ove metode: procena učestalosti unosa hrane, upitnik/anketa o učestalosti konzumiranja određenih namirnica, upitnik o učestalosti unosa namirnica. Cilj ove metode je procena unosa određenog tipa hrane tokom unapred definisanog vremenskog perioda (nedelja, mesec, godina).

Kraće verzije ovog upitnika se mogu koristiti za procenu izloženosti specifičnim hemijskim agensima, dok se opširne verzije ovog upitnika koriste za procenu unosa većeg broja hranljivih materija ili agensa i sastoje se od pedeset do sto pedeset pojedinačnih stavki. Polu kvantitativne i kvantitativne verzije ovog upitnika određuju učestalost i količinu unosa pojedinih tipova hrane (Kroes et al., 2002). Upotreba FFQ metode pruža mogućnost beleženja uobičajenog unosa hrane tokom dužeg vremenskog perioda, što je od posebnog značaja kada vrši procena izloženosti kroz hranu koja se ne konzumira svakodnevno (Tucker, 2007; Willet, 1998).

Nedostatak metode je činjenica da se procena unosa hrane zasniva na samoj proceni ispitanika što može dovesti do beleženju većih, odnosno manjih vrednosti. Samim tim ova metoda nije prikladna za samostalno korišćenje prilikom procene prosečnog dnevnog unosa hrane i akutne izloženost (EFSA, 2009).

#### Metoda beleženja

Beleženje unosa hrane ili dnevnik ishrane (eng. Food record/food diary) se obično vodi određen vremenski period, uobičajeno jedan do sedam dana. Ukoliko se vrši u cilju procene totalnog unosa energije ili hranljivih materija pre početka beleženja unosa hrane učesnici moraju proći kroz obuku o pravilnom opisu hrane, količini unete hrane, metodama kuvanja itd.

Kako se podaci beleže svakodnevno oni omogućavaju procenu akutne izloženosti (Kroes i sar., 2002). Kako su dani beleženja primenom ove metode u osnovi uzastopni ne može se sa sigurnošću proceniti uobičajeni unos i navike u ishrani. Međutim uz pravilnu primenu statističkih tehnika ovaj problem može biti prevaziđen (Dodd et al., 2006).

I mada je ovo jedna od najtačnijih metoda ona je skupa, zahteva vreme i posvećenost subjekata što je čini jednom od ređe korišćenih metoda.

#### Metoda istorije unosa hrane

Metod istorije unosa hrane (eng. Dietary history method) se koristi za procenu ukupnog individualnog unosa hrane kao i navika u ishrani. U srpskoj naučnoj literaturi se sreće i naziv dijetarna istorija za ovu metodu. U većini slučajeva se sastoji iz 3 dela: uz pomoć anketara ispitanik procenjuje unos hrane tokom određenog perioda (u većini slučajeva sedam dana), zatim se priseća unosa hrane u poslednjih 24 časa i na kraju popunjava zapis o unosu hrane tokom tri dana (Kroes et al., 2002). U suština ova metoda sadrži elemente prethodno opisanih metoda.

#### **2.2.2.4. Dodatni zahtevi i alati prilikom procene unosa hrane**

##### Izvođenje intervjua/ankete

Najčešći i najpouzdaniji metod izvođenja intervjua/ankete je lična komunikacija (eng. Face to face). Ovim putem iskusni anketar može dobiti informacije koje zaista prikazuju stvarni unos hrane. Prilikom ovog načina uzimanja podataka subjekti mogu anketaru pokazati porcije konzumirane hrane u smislu komercijalnih pakovanja, porcija koje se koriste u samom domaćinstvu i količine hrane koja se konzumira tokom jednog obroka. Mane ove metode su njegoa cena i utrošak vremena potreban da se on izvede (EFSA, 2009).

Sa razvojem tehnologije i promenom u sociološkim navikama ljudi telefonski intervjui/ankete dobijaju na popularnosti. Danas se najčešće koristi prilikom izvođenja metode 24 h anketa ishrane ili u najmanju ruku za izvođenje ponovljenog intervjua odnosno dodavanja nezavisnog dana. Ovaj metod ima nisku cenu i kratko vreme izvođenja ali mu je nedostatak što subjekt nema pomoć i usmeravanje od strane anketara (EFSA, 2009).

Slanje upitnika putem pošte je metoda koja se primenjuje u pojedinim slučajevima kada je tražena procena unosa hrane od strane određene sub-populacije koja nije dostupna na drugačiji način. Takođe, razvojem tehnologije, internet postaje sredstvo koje dobija na značaju prilikom procene unosa hrane.

##### Lokacija izvođenja intervjua

Prilikom izbora lokacije izvođenja intervjua od uticaja su tip i metodologija istraživanja, tražene informacije, broj subjekata, ciljana populacija, sama geografska površina koja se pokriva tokom istraživanja, pristupačnost, mogućnost intervjuisanja subjekata u sopstvenom domu kao i sama cena izvođenja. U svakom slučaju, izvođenje intervjua/ankete u sopstvenom domu ispitanika se pokazala kao jedna od najboljih metoda. Ovo proističe iz činjenice da se ispitanici osećaju opušteno, a postoji i mogućnost verodostojnog prokazivanja porcija i metoda pripreme hrane.

## Procena veličine porcija

Jedna od najvećih grešaka koja se javlja tokom izvođenja različitih procena izloženosti je upravo greška u proceni veličina porcija hrane (Turconi et al., 2005). Sa obzirom na prethodno opisane metode procene unosa hrane postoje dva osnovna tipa određivanja veličine porcija. Prvi je primena merenja porcija hrane pre i nakon pripreme. Ovaj metod svakako jeste najtačniji ali je skup, zahteva vreme i posvećenost subjekata. Takođe sama zahtevnost ove metode može dovesti do promena u navikama ishrane pojedinaca.

Drugi način je takav da sami subjekti procenjuju veličinu porcija. Ovaj način zahteva određena pomoćna sredstva radi što tačnije procene unosa. Ova sredstva su obično u vidu fotografija, modela hrane, uobičajenih kućnih merila, lenjira itd. (Chambers et al., 2000; Harrington et al., 2001; Turconi et al., 2005).

### **2.2.3. Osnovni principi prikupljanja informacija o koncentraciji hemijskih agensa u hrani**

Za što realniju procenu izloženosti određene populacije nekim hemijskim agensom potrebno je, pored što tačnijih i realnijih podataka o unosu hrane, prikupiti i što tačnije podatke o koncentracijama određenih agensa u hrani od interesa.

#### **2.2.3.1. Izvori podataka o koncentraciji hemijskih agensa u hrani**

U cilju izvođenja procene izloženosti nakon uspostavljanja zakonskih granica koriste se sledeći izvori podataka o koncentraciji hemijskih agensa u hrani (FAO/WHO, 2009):

- Podaci dobijeni programima nadzora i praćenja (eng. Monitoring and surveillance data) – ovi podaci se dobijaju uzorkovanjem hrane iz lanca trgovine a što bliže tački konzumiranja. Ovi podaci daju jasniju sliku o hemijskim agensima prisutnim u hrani koja nađe svoj put do potrošača. Postoje dva tipa nadzora i praćenja: slučajni i ciljani. Cilj slučajnog praćenja je dobijanje reprezentativne slike prisustva hemijskih agensa u hrani. dok je cilj ciljanog praćenja proizvod u kom se očekuje povišeni nivo hemijskog agensa (Kroes et al., 2002). Ciljani nadzor se obično izvodi kao odgovor na specifični problem i kako ne predstavlja svu hranu dostupnu potrošaču u većini slučajeva nije dovoljno reprezentativan za izvođenje procene izloženosti. Prilikom slučajnog nadzora uzorci se prikupljaju što bliže tački konzumiranja namirnica i to iz trgovina i velikih distributivnih centara. U slučaju nacionalnih programa za praćenje hrane u većini slučajeva se koriste metode analize niže senzitivnosti, jer su takvi programi osmišljeni za praćenje ispunjavanja regulatornih normi.
- Korišćenje korektivnih faktora – izvor ovih podataka su podaci dobijeni analiziranjem sirovina koji su zatim korigovani primenom korektivnih faktora. Ovi korektivni faktori se zasnivaju na promenama u koncentracijama hemijskih agensa (u većini slučajeva smanjenju ali u pojedinim i povišenju) tokom različitih faza prerade hrane.
- Studije ukupne ishrane (eng. Total Diet Study) – se sastoje iz odabira, prikupljanja i analiziranja hrane koja se uobičajeno konzumira. Hrana se prikuplja na nivou maloprodaje zatim se obrađuje kao za konzumiranje, nakon čega se pravi kompozitni uzorak po grupama hrane i analizira kao takav (EFSA/FAO/WHO, 2011). U osnovi je ovo najpodobniji metod za procenu izloženosti (posebno za hroničnu), dok akutna izloženost može biti maskirana razređenjem koncentracije analita u uzorcima hrane (EFSA/FAO/WHO, 2011).

### 2.2.3.2. Uzorkovanje

#### Prikupljanje uzoraka

Izbor hrane koja će se analizirati na prisustvo hemijskih agensa je jedan od ključnih koraka u proceni izloženosti. Kako bi osigurali realističnu procenu izloženosti, odnosno kako bi smanjili mogućnost dobijanja preuveličanih, odnosno manjih vrednosti u odnosu na stvarne vrednosti izloženosti, pre početka prikupljanja uzoraka moraju se postaviti sledeća pitanja (Kroes et al., 2002; WHO 2005):

- Da li se lista hrane sastoji od hrane koja se uobičajeno konzumira od strane cele populacije ili pojedinih starosno/polnih kategorija?
- Da li je uključena hrana koja se konzumira u manjem stepenu ali postoji rizik od unosa hemijskih agensa?
- Da li je broj mesta uzorkovanja reprezentativan?
- Da li uzorkovanje uzima u obzir regionalne karakteristike i da li je takva hrana jednako raspoređena po zemlji (posebno se odnosi na uvozne proizvode)?
- Da li su sezonske varijacije uzete u obzir?
- Da li su u obzir uzeti glavni brendovi/sorte/tipovi?
- Da li je veličina uzorka dovoljno velika u cilju dobijanja prave slike vezane za hemijske agense sa lokalizovanom pojavom (npr. AFs)?

#### Priprema uzoraka

Priprema uzoraka uključuje sve postupke dobijanja analitičkog uzorka od laboratorijskog uzorka. Kako se za procenu izloženosti koristi samo jestivi deo hrane samo ti delovi uzoraka se uzimaju u obzir za pripremu i analizu.

Uzorci se dalje mogu pripremati na osnovu dva pristupa (FAO/WHO, 2009):

- 1) Pristup formiranja kompozitnog uzorka gde se uzorci spajaju po pripadnosti specifičnim grupama (npr. mlečni proizvodi). Ovaj pristup se koristi kada se primenjuje Studija totalne ishrane.
- 2) Pojedinačni pristup gde se svaki uzorak hrane analizira samostalno. U pojedinim slučajevima se može napraviti i kompozitni uzorak po tipu hrane (npr. mleko).

### 2.2.3.3. Analiza uzoraka

#### Kontrola kvaliteta

Za pravilno izvedenu procenu izloženosti vrednosti LOD i LOQ moraju biti niske koliko god je tehnički moguće, jer većina hrane ima koncentraciju željenih analita ispod granica detekcije i vrednost koja će biti dodeljena takvim uzorcima će imati uticaj na krajnju procenu izloženosti.

Sve analitičke metode koje se koriste prilikom analiziranja uzoraka hrane moraju biti validovane. Validacija je postupak kojim se osiguravaju tačni, precizni i ponovljivi rezultati to kom dugotrajnoga korišćenja metode.

#### Uzorci ispod granica detekcije i kvantifikacije

Dodeljivanje vrednosti uzorcima ispod granica detekcije i kvantifikacije je od velikog značaja za procenu izloženosti. Ne postoji ni jedno zvanično uputstvo za ovaj postupak. Ukoliko

se sa velikom sigurnošću ne može tvrditi da neka hrana ne sadrži određeni hemijski agens (npr. pesticid koji nije registrovan za određenu biljnu vrstu) osnovano se može pretpostaviti da uzorci ispod granica detekcije i kvantifikacije ipak sadrže određenu količinu analita. Uobičajeni način je dodeljivanje polovine vrednosti LOD/LOQ ovim uzorcima. Drugi način je stvaranje scenarija niže/više granice (eng. Lower/Uper Bound), gde se u jednom scenariju tim uzorcima dodeljuje nulta vrednost, a u drugom se uzorcima ispod granica detekcije dodeljuje vrednost LOD, dok se uzorcima ispod granica kvantifikacije a iznad granice detekcije dodeljuje vrednost LOQ (FAO/WHO, 2009), a prethodni slučaj gde se vrednosti ispod LOD/LOQ zamenjuju polovinama vrednosti LOD/LOQ se smatra scenarijom srednje granice (eng. Median bound) (Kettler et al., 2015).

## **2.2.4. Strategije procene izloženosti**

### **2.2.4.1. Deterministički pristup proceni izloženosti**

Deterministički pristup proceni izloženosti putem hrane predstavlja jednostavni model koji kombinuje fiksne podatke o koncentracijama određenog hemijskog agensa u hrani sa fiksnim podacima o unosu hrane (Kettler et al., 2015). Ovi podaci su obično u rangu srednjih ili graničnih (minimum i maksimum) vrednosti. Dobijene vrednosti izloženosti su obično izražene kao „Najgori mogući scenario/maksimalna izloženost“ (upotreba maksimalnih vrednosti), „Najbolji mogući scenario/minimalna izloženost“ (upotreba minimalnih vrednosti) ili kao „Najverovatniji scenario/prosečna izloženost“ (upotreba srednjih vrednosti). Mada se deterministički pristup može koristiti na svim nivoima procene izloženosti, uglavnom se koristi kao početni korak ili kao skrining metoda koja ukazuje da li je potrebna upotreba sofisticiranijih metoda ili u se primenjuje u slučajevima kada nema detaljnijih podataka (Kettler et al., 2015). Ovaj pristup je dovoljno efikasan za upotrebu pri donošenju regulatornih odluka jer je relativno jednostavan, brz, nije skup i vrednosti viših dobijene ovim pristupom su obično u rangu realističnih vrednosti za te percentile (EFSA, 2012).

### **2.2.4.2. Probabilistički pristup proceni izloženosti**

Dok je deterministički pristup zasnovan na fiksnim vrednostima, probabilistički pristup ima potencijal da prikaže stvarnu sliku izloženosti jer uzima u obzir celokupnu raspodelu (distribuciju) jednog ili više parametara (varijabli) procene izloženosti čime predstavlja stvarne varijacije u okviru sistema (Kettler et al., 2015), odnosno nesigurnost i/ili varijabilnost. Korišćenjem probabilističkog pristupa može se procenjivati i akutna i hronična izloženost.

Primer probabilističkog pristupa je Monte Karlo metoda/simulacija. Prvi put upotrebljena od strane naučnika koji su konstruisali atomsku bombu i nazvana po čuvenoj kockarnici, Monte Karlo simulacija je kompjuterski izvođena, matematička tehnika koja omogućava izračunavanje rizika u kvantitativnim analizama i procesima donošenja odluka. Ova tehnika se koristi u širokom spektru profesija, poput finansija, osiguranja, transporta, građevine, proizvodnje električne energije, nafte, gasa i dr. Monte Karlo simulacija daje donosiocima odluka širok raspon mogućih ishoda i verovatnoću njihove pojave pri bilo kojem izboru ulaznih vrednosti. Pritom daje i moguće vrednosti ekstremnih događaja zajedno sa najverovatnijim ishodom (Palisade, 2019). Ova metoda podrazumeva upotrebu nasumičnih vrednosti iz raspodele parametara potrebnih za izračunavanje izloženosti (dnevni unos hrane ispitanika, koncentracija agensa u ispitivanoj hrani, telesna masa ispitanika) na način koji u skladu sa matematičkim modelom za izračunavanje izloženosti. Ovaj postupak izračunavanja

se ponavlja određeni broj puta pri čemu se svakog puta uzima druga nasumična vrednost iz raspodele parametara izloženosti. Nakon toga se vrednosti individualnih nasumičnih dnevne izloženosti dobijene većim brojem ponavljanja sumiraju i smatra se da uz upotrebu „kvalitetnih“ podataka ulaznih parametara i dovoljan broj ponavljanja ova simulacija zaista predstavlja sliku koja je najbliža stvarnoj situaciji (FAO/WHO, 2009).

Hronična i/ili ukupna izloženost se dodatno može izračunavati korišćenjem pristupa proste distribucije (eng. Simple Distribution Approach) koji se primenjuje u studijama totalne ishrane. Ovim pristupom ukupna izloženost se izračunava na sledeći način: srednje vrednosti dnevnog unos svakog pojedinačnog tipa hrane na individualnom nivou se kombinuju sa srednjom vrednošću koncentracije hemijskog agensa u tom tipu hrane. Vrednost izloženosti dobijenih za svaki pojedinačni tip hrane se sabiraju i dobija izloženost po osobi. Time se dobija raspodela izloženosti za populaciju.

### 2.2.5. Karakterizacija rizika u odnosu na kancerogene i genotoksične supstance

Karakterizacija rizika je četvrti korak u procesu procene rizika i predstavlja integraciju informacija iz karakterizacije opasnosti i procene izloženosti u cilju davanja naučno zasnovanog saveta menadžerima rizika (Renwick et al., 2003).

Za većinu toksičnih supstanci važi pretpostavka da one imaju prag izloženosti (eng. Threshold) odnosno bezbednu dozu ispod koje ne dolazi do ispoljavanja biološki značajnog efekta (Dybing et al., 2002). Za one supstance koje su kancerogene i genotoksične ne važi pretpostavka o postojanju praga izloženosti i da uvek postoji određeni stepen rizika pri bilo kom nivou izloženosti i da čak jedan molekul genotoksične supstance izaziva oštećenje na DNK (EFSA, 2005).

Samim tim prisustvo ovakvih supstanci u hrani predstavlja jedan od najvećih izazova po bezbednost hrane pogotovo ukoliko ne postoje načini da se pojava ovih supstanci u hrani izbegne ili da se one uklone. U cilju upravljanja rizikom, većina zemalja uključujući i zemlje Evropske unije primenjuje ALARA princip, odnosno onoliko nisko, koliko je razumno moguće (eng. As Low As Reasonable Achievable, ALARA).

Iz istih razloga ne postoje smernice za vrednosti o efektima na zdravlje kao što je podnošljivi/tolerišući dnevni unos – TDI (eng. Tolerable Daily Intake, TDI). Naučni komitet za hranu (eng. Scientific Committee on Food) je preporučio pristup poznat kao granica izloženosti (eng. Margin of Exposure, MOE). MOE pristup koristi referentnu tačku, obično dobijenu iz istraživanja na životinjama, koja odgovara niskom ali merljivom odgovoru organizma na ispitivanu supstancu (EFSA, 2005). Preporuka Naučnog komiteta za hranu je da se za referentnu tačku koristi BMDL<sub>10</sub>/referentna doza s nižom granicom intervala pouzdanosti (eng. Benchmark dose lower confidence limit) što predstavlja procenu najniže doze koja, sa sigurnošću od 95%, izaziva pojavu kancerogenih promena u najmanje 10% populacije eksperimentalnih životinja (obično glodara) (EFSA, 2005). Ova referentna tačka se zatim poredi sa vrednostima dobijenim tokom procesa procene izloženosti po formuli (Jednačina 2):

$$\text{MOE} = \text{BMDL}_{10}/\text{EDI}$$

Jednačina 2.

Smatra se da vrednost za MOE koja je veća od 10.000 predstavlja granicu izloženosti koja je prihvatljiva sa stanovišta javnog zdravlja. Ova vrednost je dobijena uzimanjem u obzir sledećih faktora nesigurnosti u odnosu na korišćenje podataka dobijenih istraživanjem na životinjama (EFSA, 2005):

- Faktor nesigurnosti od 100 (eng. 100-fold) koji se uobičajeno koristi pri proceni supstanci koje nisu genotoksične. Ovaj faktor se sastoji od 2 faktora od 10 koji u obzir uzimaju razlike u toksikodinamici i toksikokinetici između vrsta kao i razlike u samoj ljudskoj populaciji.
- Dodatni faktor nesigurnosti od 100 koji se takođe sastoji od 2 faktora od 10. Prvi se odnosi na varijabilnost ljudske populacije u odnosu na ćelijski ciklus i DNK reparaciju, dok se drugi odnosi na činjenicu da BMDL<sub>10</sub> nije isto kao NOAEL (eng. No Observed Adverse Effect Level), odnosno maksimalan nivo bez opaženog štetnog efekta (koji je karakterističan za supstance koje nemaju karcinogen i genotoksičan efekat) već da je nivo ispod kog ne dolazi do pojave kancera nepoznat.

### 2.2.5.1. Karakterizacija rizika u odnosu na aflatoksin B1

#### MOE pristup

U cilju izračunavanja MOE vrednosti za AFB1 EFSA (2007) je zaključila da je istraživanje na Fišer pacovima od strane Wogan et al. (1974) najadekvatnije u cilju izračunavanja BMDL<sub>10</sub>. Rezultati ovog istraživanja su obrađeni BMD softverom američke Agencije za zaštitu životne sredine. Upotrebom ovog programa i primenom različitih modela dobijen je niz vrednosti koje se mogu koristiti kao BMDL<sub>10</sub> u cilju izračunavanja MOE za AFB1 (Tabela 14).

Tabela 14. Primenjeni modeli i dobijene BMDL<sub>10</sub> vrednosti za aflatoksin B1

Model	AIC	Hi-kvadrat	P vrednost	BMDL <sub>10</sub> (ng/kg TM/dan)
<b>Gamma multi-hit</b>	75,52	1,87	0,39	230
<b>Log-logistic</b>	75,52	1,87	0,39	260
<b>Multi-stage</b>	73,64	2,16	0,54	170
<b>Probit</b>	75,50	1,81	0,41	280
<b>Quantal quadratic</b>	73,64	2,16	0,54	340
<b>Weibull</b>	75,56	1,96	0,37	210

Preporuka EFSE (2007) je da je kao BMDL<sub>10</sub> referentna vrednost za AFB1 najpogodnija vrednost od 170 ng kg/TM/dan, odnosno najniža i najkonzervativnija vrednost MOE u Tabeli 14.

EFSA odobrava i upotrebu BMDL<sub>10</sub> od 870 ng/kg TM/dan koja je dobijena epidemiološkim ispitivanjem populacije muškaraca sa velikom učestalošću HBV i HCC (EFSA, 2007; Yeh et al., 1989).

#### Pristup kvantitativne procene mogućih slučajeva hepatocelularnog karcinoma

Pristup kvantitativne procene pojave mogućih slučajeva hepatocelularnog karcinoma je predložen od strane JECFA (1998) i zasniva se na pojedinačnim potencijalima kancerogenosti za populaciju HBsAg<sup>+</sup> i populaciju HBsAg<sup>-</sup> (Poglavlje 2.1.4.2.). Na osnovu ovih pojedinačnih

potencijala izračunava se ukupni potencijal kancerogenosti AFB1 za određenu populaciju (100.000 stanovnika) po sledećoj formuli:

$$P_{\text{kancer}} = 0,01 \times \%HBsAg^- + 0,3 \times \%HBsAg^+ \quad \text{Jednačina 3.}$$

Gde je  $P_{\text{kancer}}$  ukupni potencijal kancerogenosti AFB1,  $\%HBsAg^-$  procenat populacije koja je negativna na prisustvo površinskog HBV antigena, a  $\%HBsAg^+$  procenat populacije koja je pozitivna na prisustvo površinskog HBV antigena.

Rizik od pojave hepatocelularnog karcinoma na godišnjem nivou se dalje izračunava na sledeći način:

$$HCC_{\text{rizik}} = P_{\text{kancer}} \times PDU \quad \text{Jednačina 4.}$$

Gde je  $HCC_{\text{rizik}}$  rizik od pojave HCC a PDU procenjeni dnevni unos AFB1.

## 2.2.6. Izloženost aflatoksinima i karakterizacija rizika na globalnom nivou i u Republici Srbiji

U Tabeli 15 su prikazane procene izloženosti AFs izvedene širom sveta i primenom različitih metoda.

Tabela 15. Procene izloženosti aflatoksinima na globalnom nivou

Zemlja	Stratifikacija po polu i uzrastu	Prosečna dnevna izloženost (ng/kg TM/dan)	Pristup i komentari	HCC (mogući slučajevi na 10 <sup>5</sup> osoba)	MOE	Referenca
<b>Deo I: Studije koje su uključile veći broj izvora aflatoksina</b>						
<b>Evropska unija</b>	Deca	0,76-4,93		0,013-0,086	526-81 <sup>a</sup>	
	Adolescenti	0,40-2,98	Pristup proste distribucije, AFB1	0,007-0,052	1000-134 <sup>a</sup>	(EFSA, 2020)
	Odrasli	0,33-2,15		0,060-0,038	1212-186 <sup>a</sup>	
	Stariji	0,26-1,90		0,005-0,038	1538-211 <sup>a</sup>	
<b>Španija</b>	Deca	0,11		0,001	8208 <sup>b</sup>	
	Adolescenti	0,19	Probabilistička procedura (Mixed Parametric metoda); AFs	0,002	4603 <sup>b</sup>	(Cano-Sancho et al., 2013)
	Odrasli muškarci	0,14		0,002	11154 <sup>b</sup>	
	Odrasle žene	0,08		0,001	6444 <sup>b</sup>	
<b>Brazil</b>	Ukupna populacija iznad 10 godina	6,60–6,80 <sup>a</sup>	Deterministički pristup; AFs; Pirinač doprinosi	0,073–0,075 <sup>a</sup>	26-25 <sup>a</sup>	(Andrade et al., 2013)



Zemlja	Stratifikacija po polu i uzrastu	Prosečna dnevna izloženost (ng/kg TM/dan)	Pristup i komentari	HCC (mogući slučajevi na 10 <sup>5</sup> osoba)	MOE	Referenca	
			izloženosti preko 90%				
Novi Zeland	Deca (5-6 godina)	0,37 – 0,45 <sup>a</sup>	Deterministički pristup; Studija ukupne ishrane; AFB1	Ukupno muškarci:	np	(Cressey i Reeve, 2011)	
	Žene (11-14 godina)	0,25 – 0,28 <sup>a</sup>					0,003-0,004 <sup>a</sup>
	Muškarci (11-14 godina)	0,28 – 0,32 <sup>a</sup>		Ukupno žene:	np		
	Muškarci (19-24 godina)	0,33 – 0,35 <sup>a</sup>					0,002-0,003 <sup>a</sup>
	Žene (25+ godina)	0,17 – 0,19 <sup>a</sup>					
Muškarci (25+ godina)	0,21 – 0,23 <sup>a</sup>						
Japan	1 do 6 godina (gornja granica)	0,004-4,37 (90 <sup>th</sup> -99,9 <sup>th</sup> )	Monte Karlo; 1 000 000 iteracija; AFB1	Ukupna populacija: 0,0006-0,0007 (90 <sup>th</sup> -99,9 <sup>th</sup> )	< 10 000 (>10 000 pri prosečnoj izloženosti)	(Sugita-Konishi et al., 2010)	
	7 do 14 godina (gornja granica)	0,004-3,29 (90 <sup>th</sup> -99,9 <sup>th</sup> )					
	15 do 19 godina (gornja granica)	0,002-0,83 (90 <sup>th</sup> -99,9 <sup>th</sup> )					
	Iznad 20 godina (gornja granica)	0,001-1,99 (90 <sup>th</sup> -99,9 <sup>th</sup> )					
Francuska	3 do 6 godina	0,323	Studija totalne ishrane; AFs	np	>10 000	(Leblanc et al., 2005)	
	Iznad 15 godina	0,117			>10 000		

## Deo II: Studije koje su uključile samo pojedinačne izvore aflatoksina

Indonezija	Ukupna populacija	Kukuruz: 0,02–3639,50 <sup>c</sup>	Deterministički pristup; Literaturni podaci; AFB1, <b>Samo kukuruz i kikiriki</b>	1,5-6689,4 <sup>d</sup>	9916-<1	(Nugraha et al., 2018)
		Kikiriki: 0,02–182,50 <sup>c</sup>		0,1-35 <sup>d</sup>	8684-<1	
Zimbabve	Ukupna populacija	52,20	Deterministički pristup; AFB1; <b>Samo kukuruz</b>	np	>10 000-479	(Murashiki et al., 2017)
Vijetnam	Deca	33,70	Deterministički pristup; AFB1; <b>Samo kukuruz i pirinač</b>	2,3	73	(Huong et al., 2016)
	Odrasla populacija	21,70		1,5	113	
Kina	2 do 6 godina	0,78-0,79 <sup>a</sup>	Monte Karlo; AFB1; <b>Samo kikiriki</b>	0,024-0,024 <sup>a</sup>	7 083	(Ding et al., 2015b)
	Odrasli	0,34-0,35 <sup>a</sup>		0,011-0,011 <sup>a</sup>	>10 000	

Zemlja	Stratifikacija po polu i uzrastu	Prosečna dnevna izloženost (ng/kg TM/dan)	Pristup i komentari	HCC (mogući slučajevi na 10 <sup>5</sup> osoba)	MOE	Referenca
Kenija	Ukupna populacija	27,00-292,00 <sup>c</sup>	Parcijalni Monte Karlo; Ukupni AFs; <b>Samo kukuruz i jela od kukuruza</b>	np	6-<1	(Kilonzo et al., 2014)
Malezija	Ukupna populacija	0,36-8,89 <sup>c</sup>	Deterministički pristup; AFB1; <b>Samo kikiriki i proizvodi od kikirikija</b>	np	847-34	(Leong et al., 2011)
J. Koreja	Ukupna populacija	1,19-5,79 <sup>a</sup>	Deterministički pristup; AFB1; <b>Samo pirinač</b>	np	143-29	(Park et al., 2004)

<sup>a</sup> - Donja granica-Gornja granica; <sup>b</sup> - Na osnovu BMDL od 870 ng/kg TM; <sup>c</sup> - Na osnovu različitih izvora informacija o unosu hrane; <sup>d</sup> - tokom životnog veka od 75 godina, np-nije prijavljeno.

U prvom delu Tabele 15 prikazane su potpune procene izloženosti, odnosno procene izloženosti koje su uključivale veliki broj namirnica, potencijalnih izvora AFs/AFB1. Kao što se iz tabele vidi u pitanju su dobro razvijene i ekonomski stabilne zemlje. Izloženost AFs/AFB1 i broj mogućih novih slučajeva HCC su u većini slučajeva relativno niski, dok je MOE vrednost u većini slučajeva iznad postavljene granične vrednosti (nizak rizik). Ovo proističe iz sledećih razloga:

- Uspostavljeni sistemi bezbednosti hrane;
- Proizvodnja hrane (uključujući i uvoz) se nalazi pod kontrolom relativno malog broja velikih subjekata i ceo proces je na visokom industrijskom i ekonomskom nivou što omogućava efektivnu primenu procesa kontrole bezbednosti/kvaliteta i poštovanja zakonski postavljenih granica (Williams et al., 2004);
- Ishrana koja nije zasnovana na osnovnim namirnicama;
- Ekonomija ovih zemalja koja omogućava primenu savremenih metoda u analizi namirnica i savremen pristup proceni izloženosti.

Sa druge strane, drugi deo Tabele 15 prikazuje procene izloženosti koje su sprovedene na osnovu unosa samo pojedinih tipova osnovnih namirnica. Sa izuzetkom Kine i J. Koreje i donekle Malezije izloženost AFs/AFB1 i broj mogućih novih slučajeva HCC su visoki, dok je MOE vrednost u većini slučajeva ispod postavljene granične vrednosti (visoki rizik). Kao što se iz tabele vidi zemlje sa zabeleženom visokom izloženosti su uglavnom zemlje Azije i Afrike odnosno zemlje sa nižim standardom odnosno zemlje u razvoju ili nerazvijene zemlje (UN/DESA, 2019). Ovo proističe iz sledećih razloga:

- Niži nivo sistema bezbednosti hrane u nekim od ovih zemalja;
- Ishrana se zasniva na osnovnim namirnicama poput kukuruza i pirinča;
- Ekonomija nekih od ovih zemalja ne omogućava primenu savremenih metoda u analizi namirnica i savremen pristup proceni izloženosti. Tačnije, za analizu namirnica se koriste metode manje specifičnosti i tačnosti, kao ulazni podaci koriste se podaci iz literature ili podaci prisustva AFs/AFB1 u sirovinama, procena se vrši za celu populaciju čime se u potpunosti ne uzimaju razlike u polu i godištu i dr.;
- Vrednosti mogućih novih slučajeva HCC su u direktnoj vezi sa učestalosti HBsAg+ osoba u ukupnoj populaciji. Učestalost HBV je značajno viša u ovim zemljama, pogotovo u

zemljama jugoistočne Azije i Afrike i u nekim slučajevima dostiže i 13% (Nugraha et al., 2018);

- U nekim od ovih zemalja pitanje sigurnosti hrane stoji ispred pitanja bezbednosti. Naime, čak i znanje da je hrana kontaminirana ne utiče na smanjenje unosa takve hrane jer ne postoje alternativni izvori hrane (Williams et al., 2004). Hrana se obično dobija iz malih porodičnih farmi i priprema se i konzumira bez znanja o mogućnosti kontaminacije i prevencije kontaminacije i unosa kontaminirane hrane. U slučajevima da postoji trgovinski potencijal za izvoz hrane u ovim zemljama obično se izvozi hrana najvišeg kvalitete i stepena usaglašenosti za zakonima zemalja uvoznica. Samim tim proizvodi za najvišim stepenom kontaminacije ostaju u domaćoj trgovini čime se povećava rizik od povećanog unosa AFs/AFB1 (Henry et al., 1999).

Kada je Republika Srbija u pitanju, postoji ograničen broj istraživanja koja su za cilj imala procenu izloženosti AFs. Od četiri takva istraživanja tri su za cilj imala procenu izloženosti AFM1 putem unosa mleka i mlečnih proizvoda (Kos et al., 2014b; Milicevic et al., 2017a; Udovički et al., 2019a), dok je četvrto imalo za cilj procenu izloženosti AFs odrasle populacije Republike Srbije (>20 godina) putem unosa proizvoda na bazi kukuruza i izvedeno je u okviru izrade ove disertacije (Poglavlje 5.6.).

### 2.3. Metode dekontaminacije aflatoksina

Osnovni cilj dekontaminacije mikotoksina je ublažavanje, odnosno eliminisanje potencijalnih štetnih efekata na zdravlje ljudi pri čemu bi se nutritivna i organoleptička svojstva hrane očuvala u najvećoj mogućoj meri. Samim tim metode dekontaminacije AFs u hrani moraju pre svega da ispunjavaju sledeće kriterijume (Lopez-Garcia et al., 1999):

- Inaktivišu, uništavaju ili uklanjaju toksin;
- Nakon primene dekontaminacionih metoda ne nastaju toksični produkti;
- Hrana zadržava nutritivne vrednosti i ne menjaju joj se organoleptičke osobine u meri da postaje neprihvatljiva za konzumiranje;
- Primenom metode dekontaminacije nutritivna i tehnološka svojstva proizvoda se ne menjaju u većoj meri;
- Ukoliko je moguće dekontaminacioni tretman treba da uništi i spore plesni;
- Moraju biti tehnološki izvodljive i ekonomski isplativije.

Osnovna podela dekontaminacionih metoda je na biološke, hemijske i fizičke.

Biološke metode uključuju primenu sojeva bakterija i plesni, kao i primenu enzima. Većina ovih metoda je eksperimentalno pokazala određeni stepen efikasnosti ali još uvek nisu našle praktičnu primenu u dekontaminaciji AFs. Tačni mehanizmi njihovog delovanja su još uvek nepoznati i u većini slučajeva ne može se napraviti jasna razlika između proste fizičke apsorpcije i enzimske degradacije (Karlovsy et al., 2016). Potencijal za dekontaminaciju AFB1 su pokazali *Rhodococcus erythropolis*, *Rhizopus oryzae* i *Trichoderma reesei* (Hackbart et al., 2014; Teniola et al., 2005). Pored navedenih, identifikovan je veći broj bakterijskih vrsta i vrsta plesni sa potencijalom za dekontaminaciju AFs (Ji et al., 2016). Međutim, u većini slučajeva efekat je pokazan samo u eksperimentalnim uslovima, odnosno na ćelijskim kulturama i suspenzijama čime se dovodi u pitanje primena ovih metoda u uobičajenim procesima proizvodnje hrane. I mada ne predstavlja dekontaminacionu metodu, mora se istaći upotreba atoksigenih sojeva *A. flavus* u cilju prevencije pojave kontaminacije primarnih poljoprivrednih

proizvoda sa AFs. Do danas je razvijeno nekoliko komercijalnih preparata sa atoksigenim sojevima *A. flavus* u svom sastavu među kojima se posebno ističe Aflasafe® (Aflasafe, 2020). U istraživanjima koja su vodila razvoju ovog preparata zabeležena je 76-100% manja kontaminacija sa AFs kukuruza i kikirikija u odnosu na useve koji nisu bili tretirani (Agbetiameh et al., 2020). Primena atoksigenih sojeva *A. flavus* u agro-tehničkim uslovima Republike Srbije je takođe pokazala veliki potencijal u cilju prevencije kontaminacije useva sa AFs. Savić et al. (2020) su zabeležili značajno smanjenje kontaminacije kukuruza sa AFs od 73%, primenom atoksigenog soja Mytoolbox Af01 izolovanog sa kukuruza na području Republike Srbije.

Hemijske metode uključuju primenu hemijskih sredstava u svrhu dekontaminacije AFs. Ove metode uključuju primenu kiselina, primenu alkalnih rastvora, amonizaciju, primenu ozona, redukcionih sredstava i aditiva (Jard et al., 2011; Temba et al., 2016). Efekat jakih kiselina na AFs je poznat dugi niz godina pri čemu dolazi do konvertovanja AFB1 i AFG1 u hemiacetalne oblike (AFB2a i AFG2a) uz gubitak biološke aktivnosti (Ciegler i Peterson, 1968; Dutton i Heathcote, 1968). Ove nalaze su potvrdili eksperimenti o dekontaminaciji AFB1 u jogurtu i acidofilnom mleku sa tim da je dekontaminacioni efekat nastao kao posledica dejstva mlečne, sirćetne i limunske kiseline, a ne kao posledica enzima bakterija mlečne kiseline (Megalla i Hafez, 1982; Rasić et al., 1991). Primena baza i amonizacija su metode koje imaju dokazan efekat i primenu (nikstimalizacija, odnosno potapanje kukuruza u alkalni rastvor, se tradicionalno primenjuje pri pripremi tortilja u Latinskoj Americi). Ove metode ostvaruju svoj efekat otvaranjem laktonskog prstena AFs, međutim ovaj efekat je reverzibilan jer dolazi do ponovnog formiranja AFs u uslovima kisele sredine poput želudačnog sadržaja (Temba et al., 2016). Delimična dekontaminacija AFs u hranivima na bazi kikirikija i semena pamuka je postignuta nakon primene NaOH, Ca(OH)<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> i drugih alkalnih rastvora (Muller, 1983). Amonizacijom se postiže redukcija AFs od 15% do 99% pri čemu nastaju degradacioni proizvodi koji sadrže bi-furano grupu dok je došlo do gubitka laktonskog prstena (Chelkowski et al., 1981; Cucullu et al., 1976; Park et al., 1988). Primena ozona i drugih oksidacionih sredstava je našla primenu u cilju dekontaminacije AFB1, AFG1 i AFM1, odnosno onih AFs kod kojih je prisutna dvostruka veza u terminalnom furanskom prstenu. Smatra se da ozon reaguje na toj dvostrukoj vezi između ugljenikovih atoma na pozicijama osam i devet u terminalnom furanskom prstenu pri čemu prvenstveno nastaju ozonidi nakon kojih dolazi do formiranja aldehida, ketona i organskih kiselina (Proctor et al., 2004). Nakon tretmana ozonom postignuta je degradacija AFB1 od 77% u kikirikiju i 80%-93% u mlevenoj paprici (Inan et al., 2007; Proctor et al., 2004). Veći broj ranijih istraživanja je pokazao potencijal natrijum bisulfata kao sredstva za dekontaminaciju AFB1 (Karlovsy et al., 2016). I mada su hemijski tretmani pokazali najveću efikasnost u cilju dekontaminacije AFs njihova primena u EU je dozvoljena jedino u hranivima (Karlovsy et al., 2016).

Fizičke metode – koje uključuju primenu termičkog tretmana, zračenja (x-zračenja, gama zračenja, UV zračenja) i hladne plazme (Jard et al., 2011; Temba et al., 2016). Pored ovih metoda u fizičke metode spadaju i mehaničke metode (sortiranje, mlevenje, sortiranje) kao i primene adsorbenasa (aktivni ugalj, bentonit, zeolit). Međutim, ove metode se ne mogu smatrati dekontaminacionim metodama u užem smislu, jer njihovom primenom ne dolazi do degradacionih promena na samim AFs već se njihovo dejstvo zasniva na jednostavnom fizičkom uklanjanju AFs iz hrane. Kako je deo većine procesa u proizvodnji i preradi hrane termički tretmani su bez sumnje najčešći vid dekontaminacije AFs. Ekstruzijom se može postići smanjenje nivou AFs od 50%-80% u zavisnosti od primenjene temperature i vlažnosti zrna (Bullerman i Bianchini, 2007). Pečenje i prženje kikirikija dovodi do smanjenja koncentracije AFB1 u rasponu od 62% do 84% za tretmane pri kojima su sačuvane poželjne organoleptičke karakteristike (Arzandeh i Jinap, 2011; Martins et al., 2017). Različiti tipovi zračenja su možda najpogodniji za industrijsku primenu u dekontaminaciji mikotoksina (Karlovsy et al., 2016).

Nakon tretmana gama zračenjem od 10 kGy došlo je do smanjenja koncentracije AFB1 u kikirikiju, pistaćima, pirinču i kukuruzu u opsegu od 59% do 88% (Ghanem et al., 2008). Dekontaminacioni tretman hladnom plazmom je doveo do smanjena koncentracije AFs od 50% na tretiranom jezgrovitom voću (Basaran et al., 2008)

### 2.3.1. UV zračenje

UV zračenje predstavlja deo elektromagnetnog spektra koji se nalazi između vidljive svetlosti (400-700 nm) i X-zračenja najvećih talasnih dužina (<100 nm). Obuhvata oblast talasnih dužina od 10 do 400 nm. Opseg UV zračenja je podeljen na četiri dela i to: vakuum UV, UV-C (100–280 nm), UV-B (280–315 nm) i UV-A (315-400 nm) (Vázquez i Hanslmeier, 2005). Najveći prirodni izvor UV-zračenja je Sunce koje ka planeti Zemlji zrači veoma širok kontinualni spektar. Na površinu Zemlje stiže samo UV zračenje talasnih dužina većih od 290 nm (UV-A i UV-B) (Vulević, 2015). U veštačke izvore UV zračenja spadaju izvori sa električnim pražnjenjem kroz gasove (lampe sa živinom parom, gasne lampe sa plemenitim gasovima, fleš cevi, hidrogenske i deuterijumske lampe, elektrolučno zavarivanje); usijani izvori (usijana čvrsta tela iznad 2500 K, halogene lampe); fluorescentne lampe (fluorescentne cevi, UV emiteri crne svetlosti); kvantni generatori – laseri (Vulević, 2015). Fizičke veličine kojima se vrši kvantitativno izražavanje karakteristika UV-zračenja su intenzitet zračenja/iradijansa ( $W/m^2$ ) i gustina energije ( $J/m^2$ ) (Vulević, 2015).

U okviru UV spektra, UV-C opseg se smatra najjačim UV zračenjem koji se u velikoj mere apsorbuje od strane DNK, RNK i proteina te samim tim ima letalni efekat na mikroorganizme. Ovaj "germicidni" efekat je najintenzivniji u opsegu 250-270 nm (Gurzadyan et al., 1995). Zahvaljujući svom germicidnom efektu UV-C zračenje je našlo veliku primenu u industrijama koje zahtevaju sterilizaciju vode, vazduha i površina. U industriji hrane, pored očigledne primene u dezinfekciji vode i površina, UV-C zračenje je našlo promenu kao ne termička metoda za obezbeđivanje bezbednosti hrane i produženje njenog roka trajanja. Ne termičke tehnologije su proučavane i razvijane kako bi se dobio bolji senzorni kvalitet finalnog proizvoda, ali bez zanemarivanja sigurnosti hrane. Dakle, prednost ne termičkih metoda ogleda se u minimalnoj preradi hrane, smanjenim gubitkom hranljivih sastojaka, kao i minimalnim promenama u fizičkim i hemijskim svojstvima (Baysal, 2018).

### 2.3.2. Efikasnost UV zračenja u dekontaminaciji aflatoksina

Efikasnost UV zračenja u cilju uništavanja AFs kao posledica njihove foto senzitivnosti je poznata dugi niz godina (Andrellos et al., 1967). I mada se primena UV zračenja smatra efikasnom i ekonomski isplativom metodom (Diao et al., 2015a) do danas je urađen relativno mali broj istraživanja koja bi potvrdila ovu činjenicu i omogućila svakodnevnu i praktičnu upotrebu UV zračenja u cilju dekontaminacije AFs. UV zračenje ostvaruje svoj efekat otvaranjem dvostruke veze između ugljenikovih atoma na pozicijama osam i devet u terminalnom furanskom prstenu ili otvaranjem laktonskog prstena (Diao et al., 2015a), ključnim mestima karcinogene i toksične aktivnosti AFB1. Pri pH manjoj od 3 ili većoj od 10 je posebno osetljiv na UV zračenje (Lillard i Lantin, 1970).

U Tabeli 16 su prikazana istraživanja koja su izvedena u cilju ispitivanja efekta UV zračenja na AFB1 u pojedinim proizvodima.

Tabela 16. Efekti UV zračenja na aflatoksin B1 u različitim proizvodima

Proizvod	Inicijalna koncentracija	Talasna dužina (nm)	Intenzitet UV	Vreme izlaganja	Redukcija (%)	Referenca
<b>Orah, Badem, Pistaći, Kikiriki</b>	26,60-46,78 µg/kg	265	108 J/m <sup>2</sup>	15-45 min	32,3/87,8-96,5	(Jubeen et al., 2012)
<b>Čili prah</b>	20,0 nmol/100 g	365	np	30/60 min	77,0/87,8	(Tripathi i Mishra, 2010)
<b>Suve smokve</b>	250,00 µg/kg	np	np	30 min	45,7	(Altug et al., 1990)
<b>Ulje kikirikija</b>	51,96 µg/kg	365	6,4 µw/cm <sup>2</sup>	10 min	86,1	(Diao et al., 2015b)
<b>Ulje kikirikija</b>	0,05; 0,2; 2 mg/kg	220-400	800 µw/cm <sup>2</sup>	30/60 min	77/100	(Liu et al., 2011)
<b>Kokosovo ulje</b>	166-1250 µg/kg	365	10 cal/cm <sup>2</sup>	10 min	75,0	(Samarajeewa et al., 1985)

Pored ovih istraživanja koja su koristila veštačke izvore UV zračenja Herzallah et al. (2008) su pokazali foto-degradacioni potencijal prirodnog UV zračenja nakon izlaganja žitarica direktnom sunčevom svetlu. Nakon ovog izlaganja koncentracija AFs je smanjena 40% (nakon 3h) i 70% (nakon 30h), što je bilo efikasnije od deseto minutnog izlaganja mikrotalasnom zagrevanju i gama zračenju.

Nakon izlaganja UV zračenju nastaju foto-degradacioni proizvodi AFB1. Samarajeewa et al. (1990) su identifikovali dvanaest proizvoda nastalih delovanjem UV zračenja na AFB1, Liu et al. (2010) su identifikovali tri glavna foto-degradaciona proizvoda (P1-C17H14O7, P2-C16H14O6 i P3-C16H12O7), Jin et al. (2016) su identifikovali dva takva proizvoda (P1-C18H33N3O3 i P2-C12H22N2O2), dok je Gawade (2010) identifikovao foto-oksidovani AFB1 (POAFB1) koji je nastao u prisustvu metilensko-plavog.

Kao što je prethodno rečeno, jedna od osnovnih pretpostavki uspešnog dekontaminacionog tretmana je nastanak proizvoda/rezidua koje nemaju ili imaju značajno niži negativni efekat od roditeljskog jedinjenja. Većina istraživanja je potvrdila smanjenje toksičnosti nastalih produkata degradacije. Andrellos et al. (1967) su potvrdili smanjenje toksičnih efekata nastalih degradacionih proizvoda na pilećim embrionima. Liu et al. (2012) su potvrdili potpuni izostanak mutagene aktivnosti AFB1 koji je preostao u ulju od kikirikija nakon izlaganja UV zračenju. Njihovo istraživanje je potvrdilo i smanjenje toksične aktivnosti nastalih degradacionih produkata AFB1 u vodi i ulju na HepG2 ćelijama i to 40% i 100%, ponaosob. Diao et al. (2015b) su dobili slične rezultate efekta degradacionih proizvoda AFB1 na HepG2 ćelijama i Ames testovima. Dobijeni produkti foto-degradacije AFB1 su imali efekat na ubrzan rast odnosno na smanjenje inhibicije rasta bakterijskih kultura (Tripathi i Mishra, 2010).

### 3. Cilj rada

Iz pregleda literature se može zaključiti da kontaminacija životnih namirnica sa AFs, a posebno sa AFB1 predstavlja značajan rizik po zdravlje ljudi kao i značajan ekonomski problem. Pored toga, kako klimatske promene imaju sve veći uticaj na pojavu AFs, kako u Republici Srbiji tako i širom sveta, može se očekivati da će AFs u budućnosti predstavljati značajan izazov po bezbednost hrane.

Kontinuirano praćenje prisutnosti AFs/AFB1 u namirnicama predstavlja važnu kontrolnu meru u cilju zaštite zdravlja stanovništva. Praćenje pojave AFs/AFB1 u Republici Srbiji je u najvećem broju slučajeva sprovedeno u primarnim poljoprivrednim proizvodima poput kukuruza, naročito u godinama u kojima su klimatski uslovi pogodovali nastanku ovih mikotoksina. Kako primarni poljoprivredni proizvodi prolaze kroz veći broj koraka obrade poznavanje nivoa prisutnosti AFB1 u njima je od manjeg značaja za izvođenje procene izloženosti jer u većini slučajeva ovi podaci mogu dovesti do pogrešne procene. Pored proizvoda koji se proizvode u Republici Srbiji na tržištu je prisutan veliki broj proizvoda potencijalnih izvora AFB1 poreklom iz drugih zemalja. Iz ovih razloga je kao jedan od osnovnih ciljeva rada postavljeno utvrđivanje stepena kontaminacije sa AFB1 u širem spektru namirnica podložnih kontaminaciji i to što bliže tački konzumiranja. Kako za Republiku Srbiju ne postoje zvanični podaci o prosečnom unosu većine namirnica podložnih kontaminaciji sa AFB1, ovi podaci biće obezbeđeni korišćenjem uspostavljenih metoda za prikupljanje podataka o unosu hrane. Ovim metodama biće utvrđen stepen konzumiranja ovih namirnica od strane stanovnika Republike Srbije različitih starosnih struktura i pola. Pored osnovne uloge u proceni izloženosti sa AFB1 ova baza podataka o navikama u ishrani i stepenu konzumiranja pojedinih namirnica se može koristiti i u proceni izloženosti drugim kontaminantima.

Kao najvažniji cilj ove doktorske disertacije je postavljena stratifikovana procena izloženosti sa AFB1 i karakterizacija rizika. Kako je danas primena probabilističkih metoda u cilju procene izloženosti postala osnovno sredstvo u cilju dobijanja što tačnijih podataka biće formiran probabilistički in-silico model uz upotrebu Monte Karlo simulacije. Ovo će biti prva primena Monte Karlo simulacije u cilju stratifikovane procene izloženosti stanovnika Republike Srbije nekoj opasnosti poreklom iz hrane, kao i prva stratifikovana procena izloženosti stanovnika Republike Srbije sa AFB1 kroz veći broj kategorija hrane. Pošto je procena izloženosti sastavni deo procene i analize rizika, pored osnovnog cilja izvođenje procene izloženosti AFB1 i karakterizacije rizika može imati dodatni značaj u cilju identifikacije proizvoda i tačaka u lancu hrane za koje je moguće i potrebno definisati optimalne kontrolne mere u cilju zaštite zdravlja potrošača.

Sa obzirom da je veliki broj incidenata uzrokovan neispravnom, odnosno nebezbednom hranom, a pregledom literature je ustanovljeno da veliki procenat dostupne hrane može biti kontaminiran sa AFs/AFB1, kao završni cilj ove doktorske disertacije je postavljena ocena efikasnosti tretmana namirnica UV zračenjem u cilju dekontaminacije. Ova metoda je izabrana kao praktična, ekonomski isplativa, a rezultati prethodnih istraživanja su ukazali da dobijeni degradacioni proizvodi pokazuju značajno manju mutagenost i toksičnu aktivnost.

## 4. Materijali i metode

Eksperimentalni deo doktorske disertacije je urađen na Katedri za upravljanje bezbednošću i kvalitetom hrane, Instituta za prehrambenu tehnologiju i biohemiju, Poljoprivrednog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Katedri za pesticide i herbologiju, Instituta za fitomedicinu Poljoprivrednog fakulteta, Univerziteta u Beogradu i Katedri za tehnologiju hrane, bezbednost hrane i zdravlje, Fakulteta za bio-naučno inženjerstvo, Univerziteta u Gentu (eng. Department of Food Technology, Food Safety and Health, Faculty of Bioscience Engineering, Ghent University)<sup>1</sup>.

### 4.1. Određivanje aflatoksina B1

#### 4.1.1. Ispitivani uzorci

U svrhu izrade ove doktorske disertacije uzorkovani su proizvodi najčešće podložni kontaminaciji sa AFB1, pri čemu se uzrokovanje vršilo što bliže tački konzumiranja samih namirnica i to:

- Kukuruz i proizvodi od kukuruza i to: kukuruzno brašno, palenta, pečeni kukuruz (kao konditorski proizvodi, odnosno snek proizvodi), pahuljice od kukuruza, flips od kukuruza i tortilja čips;
- Ostale žitarice i to: pirinač i proso;
- Kikiriki i proizvodi od kikirikija i to: pečeni kikiriki, prženi kikiriki, kikiriki u ljusci, panirani kikiriki i puter od kikirikija;
- Jezgrovito voće i to: orah, indijski orah, badem i pistaći;
- Proizvodi za mešanim sastavom i to: flips sa kikirikijem, musli sa kukuruznim pahuljicama i integralni štapići sa kikirikijem;
- Suvo voće i to: suva smokva;
- Suva mlevena suva paprika.

Uzorci su prikupljeni od oktobra 2017. godine do oktobra 2019. godine kako bi u obzir bile uzete sezonske varijacije koncentracije AFB1 u namirnicama. Svi uzorci su prikupljeni na teritoriji Republike Srbije. Uzorci su prikupljeni iz trgovinskih radnji, maloprodajnih objekata velikih trgovinskih lanaca, zelenih pijaca i specijalizovanih radnji (prodavnice „Zdrave hrane“). U slučaju pojedinih tipova uzoraka (orah, kukuruzno brašno) uzorci su prikupljeni i direktno od proizvođača/uzgajivača odnosno domaćinstva. Uzorci su prikupljeni u komercijalnim pakovanjima (i to kao uzorci „poznatih“ brendova i kao uzorci „trgovačkih marki“) i u rinfuzu. U slučaju prikupljanja uzoraka u rinfuzu uzorkovana je ona količina proizvoda koja odgovara količini koja je uobičajena za komercijalno dostupno pakovanje datog proizvoda. U slučaju proizvoda malog komercijalnog pakovanja (npr. flips) prikupljeno je više komercijalnih pakovanja, koja su zatim sjedinjena u jedan uzorak. Nakon uzorkovanja uzorci su dopremani u

---

<sup>1</sup> Istraživanje je finansirano i sprovedeno u okviru EU Horizon 2020 projekta MycoKey (Integrated and innovative key actions for mycotoxin management in the food and feed chain, Broj ugovora: 678781) i u okviru Nacionalnog projekta Ministarstva nauke Republike Srbije (broj ugovora: TR31034).



laboratoriju gde je celokupna količina uzorka samlevena, zatim je 50-100 g uzoraka skladišteno na -18 °C do trenutka analize.

#### 4.1.2. Hemikalije i reagensi

Za izvođenja eksperimentalnog dela istraživanja korišćene su sledeće hemikalije i reagensi:

- ELISA test kitovi, Celer B1 MA220/MA221 (Tecna S.r.l., Trst, Italy);
- Standard AFB1 (Trilogy, Washington, USA);
- Imunoafinitetne kolone za AFB1, AFlaStar™ B1 R-Immunoaffinity Columns, (Romer Labs Inc. Union, UA);
- Acetonitril, HPLC čistoće (J.T.Baker, Fisher Scientific, New Hampshire, USA);
- Metanol, HPLC čistoće (Baker, Fisher Scientific, New Hampshire, USA);
- Metanol, LC-MS/MS čistoće (Baker, Fisher Scientific, New Hampshire, USA);
- Mravlja kiselina, ACS reagent, reag. Ph. Eur. >98 (Sigma Aldrich, St. Louis, USA);
- Fosfatni puffer (eng. phosphate buffered saline, PBS): u 1 L ultra čiste vode rastvoreno je 8,01 g NaCl, 0,20 g KCl, 1,78 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (x 2H<sub>2</sub>O) i 0,27 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ;
- Natrijum dihidrogen fosfat-2 hidrat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 2H<sub>2</sub>O), p.a. čistoće (Centrohem, Stara Pazova, Srbija);
- Natrijum hlorid (NaCl), p.a. čistoće (Alkaloid, Skoplje, Makedonija);
- Kalijum hlorid (KCl), p.a. čistoće, (Centrohem, Stara Pazova, Srbija);
- Kalijumdihidrofosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), p.a. čistoće (Centrohem, Stara Pazova, Srbija);
- Ultra čista voda.

#### 4.1.3. Oprema

Za izvođenja eksperimentalnog dela istraživanja korišćena je sledeća oprema:

- Tečni hromatograf, 1260 serije (Agilent Technologies, Santa Clara, USA) sa binarnom pumpom, autosamlerom i masenim spektrometrom, 6460 Triple Quad (Agilent Technologies Santa Clara, USA);
- Kolona, Zorbax XDB C18 (50 × 4,6 mm; 1,8 μm) (Agilent Technologies, Santa Klara, USA);
- Tehnička vaga, PS 1000R2 (Radwag, Radom, Poland);
- Automatske pipete, 10-1000 μL (Eppendorf, Hamburg, Germany);
- Bočice za autosampler, 2 mL (Agilent Technologies, Santa Clara, USA);
- ELISA čitač, Tecan Sunrise (Tecan, Mannedorf Switzerland);
- Filter papir, Whatman No. 1 (Whatman International Ltd., Maidstone, UK);
- Nastavci za automske pipete, 10 – 1000 μL;
- Mlin za mlevenje uzoraka kukuruza, A 11 Basic (IKA, Staufen, Germany);

- Sistem za dobijanje ultra čiste vode, Purelab® ELGA (Vivendi Water Systems Ltd, High Wycombe, UK);
- Sistem za uparavanje u struji azota, Techne Dry-block, DB-3D (Techne, Staffordshire, UK);
- Ultrazvučno kupatilo; SB-8L T (Vabsonic, Srbija);
- Uređaj za mešanje uzoraka, Phoenix RS-OS 20 šejker (Phoenix Instruments, Munich, Germany);
- Vakuum manifold za SPE (Supelco Analytical, Bellefonte, USA);
- Vorteks uređaj, Unitexter (LLG, Meckenheim, Germany);
- AMTAST najlon filteri, dijametra 25mm, 0.22um veličine pora;
- Plastični špricevi od 5 mL, Luer-Lock (Chirana T-Injecta, Stara Tura, Slovakia);
- Erlenmajer boce od 250 i 100 mL;
- Stakleni levci prečnika 7 cm;
- Normalni sudovi od 10, 100 i 250 mL.

#### 4.1.4. Određivanje aflatoksina B1

Uzorci su analizirani putem ELISA testa i putem LC-MS/MS radi preciznije kvantifikacije pozitivnih uzoraka ili u slučaju nemogućnosti korišćenja ELISA testa. Proizvodi sa visokim stepenom konzumiranja, višim inicijalnim nivoom AFB1 (nakon određivanja putem ELISA test kitova) i sa višom dodatnom vrednošću (proizvodi na bazi kukuruza, orah, kikiriki i proizvodi na bazi kikirikija i pirinač) su nakon ELISA testa analizirani putem LC-MS/MS. Kako korišćeni ELISA test kitovi nisu bili validirani za upotrebu na suvoj mlevenoj paprici ovi proizvodi su direktno analizirani putem LC-MS/MS. Proizvodi sa manjim stepenom konzumiranja u opštoj/osetljivoj populaciji i niskim inicijalnim nivoom AFB1 (badem, pistači, indijski orah i suva smokva) su analizirani samo putem ELISA test kitova. Radi dodatne sigurnosti za ove proizvode urađena je dodatna validacija u vidu određivanja prinosa ekstrakcije, ponovljivosti i reproduktivnosti (Andreasson et al., 2015). Za proizvode za koje je utvrđen niži stepen konzumiranja i/ili su mešanog i varijabilnog sastava, poput prosa, muslija sa kukuruznim pahuljicama i integralnih štapića sa kikirikijem u daljoj analizi je korišćena inicijalna vrednost dobijena ELISA testiranjem.

Mada se ELISA smatra brzom metodom sa određenim nedostacima u smislu potencijalne kros-reaktivnosti i inhibitornog efekta matriksa, prisutna je primena rezultata dobijenih ovom metodom u proceni rizika (Serraino et al., 2019). EFSA takođe odobrava upotrebu rezultata dobijenih ovom metodom u cilju izvođenja procene izloženosti (EFSA, 2020).

#### 4.1.5. Priprema radnog i kalibracionih rastvora

Osnovni rastvor standarda AFB1 je bio koncentracije 25,0 µg/mL u acetonitrilu. Razblaživanjem 0,4 mL osnovnog rastvora standarda u 9,6 mL metanola (LC-MS čistoće) dobijen je radni rastvor standarda od 1,0 µg/mL (1000,0 ng/mL). Ovaj radni rastvor je korišćen za pravljenje kalibracionih rastvora i obogaćivanje uzoraka (Tabela 17).

Tabela 17. Priprema kalibracionih rastvora aflatoksina B1

Koncentracija kalibracionog rastvora (ng/mL)	Koncentracija radnog rastvora standarda (ng/mL)	Zapremina upotrebljenog radnog rastvora standarda ( $\mu$ L)	Zapremina normalnog suda (mL)
0,5	1000,0	5,0	10,0
1,0	1000,0	10,0	10,0
2,5	1000,0	25,0	10,0
5,0	1000,0	50,0	10,0
10,0	1000,0	100,0	10,0
20,0	1000,0	200,0	10,0
40,0	1000,0	400,0	10,0

#### 4.1.6. ELISA

Za određivanje AFB1 primenom ELISA tehnike korišćen je test kit proizvođača Tecna S.r.l. Celer B1. Ranije objavljeni rezultati su pokazali visoki nivo korelacije između rezultata ELISA i LC-MS metoda za određivanje AFB1 u kukuruzu ( $R_2 = 0,994$ ) (Stefanovic et al., 2015).

U sastavu kita se nalazio set pripremljenih hemikalija: AFB1 enzim-konjugat, rastvor za ispiranje, reagens za razvoj boje, stop reagens, po 96 pripremljenih i radnih bunarića i serija standarda (pet standarda sa koncentracijama od 0, 1,0, 5,0, 20,0 i 40,0  $\mu$ g/kg). Postupci pripreme uzoraka i izvođenja metode sprovedeni su na osnovu uputstva proizvođača.

#### Priprema uzoraka

U  $5 \pm 0,01$  g ranije pripremljenih i samlevenih uzoraka žitarica i jezgrovitog voća dodato je 1 g NaCl, dok je uzorcima suvog voća dodato 0,5 g NaCl. Nakon toga dodato je 25 mL rastvora za ekstrakciju (metanol p.a. čistoće i destilovana voda). Procentualni odnos metanola i destilovane vode zavisio je od tipa proizvoda i to: za žitarice 70:30 (metanol: voda, v/v), jezgrovito voće 60:40 (metanol: voda, v/v) i suvo voće 80:20 (metanol: voda, v/v). Nakon toga je usledila ekstrakcija mešanjem na vorteks uređaju tokom tri minuta. Nakon ekstrakcije i filtriranja kroz filter papir uzorci su bili spremni za analizu.

#### Izvođenje metode

Na početku izvođenja analize, 100  $\mu$ L AFB1 enzim-konjugata i 50  $\mu$ L standarda, tj. uzoraka je mikropipetom dodato u bunariće u okviru pripremljene mikrotitarske ploče. Zatim je sadržaj u bunarićima promešan tri puta (mikropipetom) i 100  $\mu$ L svakog uzorka je preneto u bunariće radne mikrotitarske ploče čije je dno obloženo antitelima. Nakon inkubacije od 10 minuta bunarići su isprani ranije pripremljenim rastvorom za ispiranje (rastvor za ispiranje: destilovana voda, 1:9, v/v) i dodato je 100  $\mu$ L supstrata, koji tokom inkubacije od 5 minuta reaguje sa vezanim konjugatom pri čemu dolazi do razvoja plave boje. Nakon dodavanja 50  $\mu$ L rastvora za zaustavljanje reakcije očitavana je apsorbancija razvijene boje na talasnoj dužini od 450 nm na ELISA čitaču. Svi reagensi su bili kondicionirani na sobnoj temperaturi, odnosno najmanje 18°C a najviše 25°C. Oba koraka inkubacije takođe su izvedena na ovoj temperaturi.

Koncentracija AFB1 je određena pomoću kalibracione krive koju je obezbedio proizvođač (<http://tecnalab.es//en/index.html>).

#### 4.1.7. Hromatografska metoda

##### Priprema uzoraka

U erlenmajerove boce od 250 mL je odmereno  $25 \pm 0,01$  g ranije pripremljenih i samlevenih uzoraka nakon čega je dodato 100 mL rastvora za ekstrakciju (metanol: destilovana voda 60:40, v/v). Nakon jednog časa mešanja na šejkeru ova mešavina je filtrirana kroz filter papir. Ovaj ekstrakt je razređen sa PBS rastvorom (pH 7,4) dok se sadržaj metanola u uzorcima nije spustio ispod 20%, odnosno, u 4 mL ekstrakta dodato je najmanje 8 mL PBS rastvora.

Ovako pripremljeni uzorci su propuštani kroz AflaStar™ B1 R imunoafinitivne kolone. Ekstrakti i kolone su bili kondicionirani na sobnoj temperaturi (18-25°C). Uzorci su propuštani kroz kolonu slobodnim gravitacionim padom. Nakon propuštanja uzoraka kroz kolone, one su prečišćene dva puta sa po 10 mL rastvora PBS. Prva količina od 10 mL je korišćena za ispiranje posuda u kojoj su se nalazili uzorci. Posle prečišćavanja kolone su isprane sa 2 mL metanola (LS-MS čistoće) podeljenih u četiri manje porcije (0,5 mL). Ovo ispiranje metanolom je oslobodilo AFB1 denaturacijom AFB1 antitela pri čemu su dobijeni uzorci koji mogu biti direktno analizirani putem LC-MS/MS.

##### Tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom

Uslovi za izvođenje LC-MS/MS za određivanje AFB1 su dati u Tabeli 18.

Tabela 18. Uslovi tačne hromatografije sa masenom spektrometrijom

<b>Tečni hromatograf</b>	
Instrument	Agilent 1260 Infinity
Autosampler	1260 HiP ALS, model G1367E
Injekciona zapremina	10,0 µL
Binarna pumpa	1260 BinPump, model G1312B
Mobilna faza	A: 0,1% mravlja kiselina u vodi B: 0,1% mravlja kiselina u metanolu
Protok	0,4 mL/min 0 min - 0% B 2 min - 10% B 5 min - 50% B 14 min - 98% B 16 min - 98% B
Gradijent mobilne faze	
Vreme trajanja analize	16 min
Vreme vraćanja na početne uslove	3,5 min
Termostat kolone	1290 TCC, model G1316C
Temperatura kolone	30 °C
<b>Maseni spektrometar</b>	
Jonski izvor	Agilent Jet Stream (AJS)
Tip jonizacije	±ESI
Protok gasa za sušenje (drying gas flow)	8 mL/min
Temperatura pomoćnog gasa za sušenje (sheath gas temperature)	350 °C
Protok gasa za sušenje (sheath gas flow)	11 mL/min

---

Temperatura gasa (gas temperature)	200 °C
Pritisak na raspršivaču (nebulizer)	40 psi
Opseg merenja masa m/z	m/z 5 - 3,000
Napon kapilare	positive 3500 V; negative 3500 V
Fragmentaciona energija	100 V
Koliziona energija (CE)	35 V
Napon akceleratora (Cell Accelerator Voltage CAV)	7 V

---

#### 4.1.8. Parametri validacije

##### Blank uzorci

Kao blank uzorci korišćeni su uzorci koju su nakon ELISA testiranja pokazali nivo apsorbance na nivou standarda 1 (0 ng/mL AFB1). Ove vrednosti su potvrđene kasnijim analizama na LC-MS/MS, odnosno u njima nije utvrđeno prisustvo AFB1. Ovi uzorci su korišćeni prilikom određivanja linearnosti odaziva detektora, određivanja prinosa ekstrakcije i određivanja preciznosti metode.

##### Linearnost odziva detektora

Provera linearnosti odziva detektora za AFB1 je ispitana pomoću sedam nivoa masenih koncentracija u rasponu od 0,5 do 40,0 ng/mL u kukuružu, kikirikiju, orahu i pirinču i pet nivoa masenih koncentracija u rasponu od 1,0 do 20,0 ng/mL u suvoj mlevenoj paprici. Kalibracija je rađena u mobilnoj fazi i u matriksu svakog pojedinačnog uzorka zbog određivanja uticaja matriksa na AFB1. Kalibracija u matriksu za AFB1 je rađena tako što je 0,5 mL ekstrakta blank uzoraka upareno u struji azota, a zatim rastvoreno sa 0,5 mL kalibracionih standarda pripremljenih u mobilnoj fazi.

##### LOD i LOQ

LOQ je određen eksperimentalnim putem, obogaćivanjem blank uzoraka tako da finalna koncentracija AFB1 bude 0,5 ng/g u svakom tipu uzoraka odnosno 1,0 ng/g u paprici. Analiza uzoraka je rađena po prethodno opisanom postupku (Poglavlje 4.1.7.). LOD je određen pomoću MassHunter B.06.00 softvera na osnovu odnosa signal šum  $\leq 5$ . Ovaj parameter izračunat je na osnovu standardne devijacije visine pika i visine šuma u hromatogramu za najnižu koncentraciju kalibracionih rastvora za svaki tip uzoraka.

##### Određivanje prinosa ekstrakcije

Prinos ekstrakcije za uzorke analizirane putem LC-MS/MS je ispitan obogaćivanjem blank uzoraka za svaki matriks na tri koncentraciona nivoa (1,0, 2,0 i 10,0 ng/g za matrikse kikirikija, oraha, kukuruza i pirinča, odnosno 2,5, 5,0 i 10,0 ng/g za matriks suve mlevene paprike). Ova razlika u koncentracionim nivoima proističe iz različitih vrednosti MDK za pojedine proizvode, a uobičajeno je da se prilikom određivanja prinosa ekstrakcije koriste vrednosti u nivou polovine i cele MDK. Obogaćivanje je izvršeno dodavanjem radnog rastvora standarda AFB1 uzorcima u šest ponavljanja za svaku koncentraciju (Tabela 19).

Tabela 19. Obogaćivanje uzoraka radi određivanja prinosa ekstrakcije za LC-MS/MS metodu

Nivo obogaćenja (ng/g)	Koncentracija radnog rastvora standarda (ng/mL)	Zapremina radnog rastvora standarda (μL)	Masa uzorka (g)
1,0	1000,0	25,0	25,0±0,01
2,0	1000,0	50,0	25,0±0,01
5,0	1000,0	125,0	25,0±0,01
10,0	1000,0	250,0	25,0±0,01

Analiza uzoraka je rađena po prethodno opisanom postupku (Poglavlje 4.1.7.). Prinos ekstrakcije (%Rec) je izračunavan prema sledećoj formuli (Jednačina 5):

$$\% \text{Rec} = \frac{\text{Conc. (određena)}}{\text{Conc. (očekivana)}} \times 100 (\%)$$

Jednačina 5.

Prinos ekstrakcije za uzorke analizirane putem ELISA testa je ispitan obogaćivanjem uzoraka badema, pistaća i indijskog oraha na dva koncentraciona nivoa, odnosno na jednom nivou za suhu smokvu. Kako je prilikom monitoringa navedenih proizvoda najviša utvrđena koncentracija AFB1 bila oko 3 ng/g, odnosno 1 ng/g za suhu smokvu određivanje prinosa ekstrakcije je izvršeno na samo dva koncentraciona nivoa (1,0 ng/g, odnosno LOD vrednost korišćenih ELISA kitova i 3,0 ng/g odnosno najviša detektovana vrednost tokom monitoringa), odnosno u jednom za suhu smokvu (1,0 ng/g). Obogaćivanje je izvršeno dodavanjem radnog rastvora standarda AFB1 uzorcima u šest ponavljanja za svaki nivo koncentracije (Tabela 20).

Tabela 20. Obogaćivanje uzoraka radi određivanja prinosa ekstrakcije za ELISA metodu

Nivo obogaćenja (ng/g)	Koncentracija radnog rastvora standarda (ng/mL)	Zapremina radnog rastvora standarda (μL)	Masa uzorka (g)
1,0	100,0	50,0	5,0±0,01
3,0	100,0	150,0	5,0±0,01

Analiza uzoraka je rađena po prethodno opisanom postupku (Poglavlje 4.1.6.). Prilikom određivanja prinosa ekstrakcije za uzorke badema, indijskog oraha, pistaća i suve smokve upotrebom ELISA testa, a usled nemogućnosti nalaženja potpuno blank uzorka, korišćeni su uzorci sa niskom koncentracijom AFB1, a prinos ekstrakcije (%Rec) je izračunavan po sledećoj formuli (Jednačina 6):

$$\% \text{Rec} = \frac{\text{Conc. (određena)} - \text{Conc. (u uzorku)}}{\text{Conc. (očekivana)}} \times 100 (\%)$$

Jednačina 6.

## Preciznost metoda

Preciznost u uslovima ponovljivosti za uzorke analizirane putem LC-MS/MS je ispitana obogaćivanjem blank uzoraka za svaki matriks na tri koncentraciona nivoa (1,0, 2,0 i 10,0 ng/g za matrikse kikirikija, oraha, kukuruza i pirinča i 2,5, 5,0 i 10,0 ng/g za matriks suve mlevene paprike). Obogaćivanje je izvršeno dodavanjem radnog rastvora standarda AFB1 jednom uzorku u šest ponavljanja za svaku koncentraciju i za svaki matriks.

Preciznost u uslovima reproduktivnosti za uzorke analizirane putem LC-MS/MS je ispitana obogaćivanjem jednog blank uzorka u šest ponavljanja i na jednom koncentracionom nivou (10,0 ng/g za kukuruz, kikiriki, orah, biber i mlevenu suhu papriku). Kako je inicijalno testiranje uzorka pirinča ELISA testom pokazalo niži stepen kontaminacije sa AFB1 (u rasponu od 1-2 ng/g) preciznost u uslovima reproduktivnosti za pirinač je određena na koncentracionom nivou od 2,0 ng/g.

Preciznost u uslovima ponovljivosti za uzorke analizirane putem ELISA testa je ispitana obogaćivanjem uzoraka za matrikse badema, pistača i indijskog oraha na dva koncentraciona nivoa (1,0 i 3,0 ng/g) odnosno na jednom koncentracionom nivou (1,0 ng/g) za suhu smokvu. Obogaćivanje je izvršeno dodavanjem radnog rastvora standarda AFB1 jednom uzorku u šest ponavljanja za svaku koncentraciju i za svaki matriks.

Preciznost u uslovima reproduktivnosti za uzorke analizirane putem ELISA testa je ispitana obogaćivanjem jednog uzorka u šest ponavljanja i u jednom koncentracionom nivou (3,0 ng/g za badem, pistače i indijski orah, odnosno na koncentracionom nivou od 1,0 ng/g za suhu smokvu).

Priprema i analiza uzoraka je rađena po prethodno opisanim postupcima (Poglavlje 4.1.6. i Poglavlje 4.1.7.).

## **4.2. Prikupljanje informacija o unosu hrane**

### **4.2.1. Procena unosa hrane**

Procena unosa hrane se vršila za namirnice podložne kontaminaciji sa AFB1, odnosno poklapala se sa listom namirnica koji su analizirani na prisustvo AFB1. Sama procena unosa ovih namirnica vršena je na osnovu unosa ovih namirnica samostalno (u čistom obliku) i kroz unos kompozitne hrane koja sadrži ove namirnice.

U cilju prikupljanja podataka o unosu hrane i navikama u ishrani tokom izrade ove doktorske disertacije korišćene su dve osnovne metode prikupljanja podataka na individualnom nivou, i to:

- 1) Metoda FFQ, kvantitivni pristup;
- 2) Metoda 24 h anketa ishrane.

Kao dodatna metoda korišćen je Dnevnik ishrane. Kako ova metoda zahteva veoma veliku angažovanost ispitanika ona je izvedena u manjem broju, samo u populaciji odraslih osoba i samo u cilju dodatnog poređenja sa ostalim metodama.

Pre popunjavanja upitnika ispitanici su zamoljeni da popune upitnik o osnovnim podacima (Prilog 1) potrebnim za stratifikaciju i sam postupak procene izloženosti (pol, uzrast, telesna masa itd.). Za svaku od pomenutih metoda korišćena je lista od 29 kategorija namirnica/kompozitne hrane za koju je vršena procena unosa (Prilozi 2 do 4).

Upitnik za kvantitativnu FFQ metodu (Prilog 2) se sastojao od liste proizvoda za koje ispitanik morao da odgovori na sledeća pitanja: koliko često konzumira pojedinačne namirnice (2 ili više puta dnevno, svakodnevno, 5-6 puta nedeljno, 3-4 puta nedeljno, 2 puta nedeljno, 2-3 puta mesečno, mesečno, 7-11 puta godišnje i 1-6 puta godišnje) i koja je količina pojedinačne namirnice koju prosečno konzumira pri svakom konzumiranju (u odnosu na definisane porcije). Upitnik je popunjavao uz pomoć autora.

Imajući u vidu da se ispitivanje izloženosti AFB1 zasnivalo na relativno malom broju namirnica koje se u najvećem broju slučajeva ne konzumiraju svakodnevno nije korišćen pristup za metodu 24 h anketa ishrane koji se uobičajeno koristi pri proceni ukupnog unosa energije ili hranljivih materija. Korišćen je pristup zasnovan na listi konzumirane hrane opisan od strane Mitry et al. (2019) i Freese et al. (2014) koji je opisan kao najprikkladniji za upotrebu u kombinovanim istraživanjima, odnosno pri istovremenom korišćenju FFQ metode i metode 24 h anketa ishrane. Korišćenjem ove liste hrane ispitanici su beležili unos broja predefinisanih porcija hrane (Prilog 3). Prilikom procene unosa hrane ispitanici su imali pomoć od strane autora, a definisana je lista posebnih pitanja (eng. Probing questions) čiji je cilj bio da usmerava i pomaže ispitanicima u što tačnijem prisećanju unosa hrane (Prilog 4).

Dnevnik ishrane je sličnog formata kao lista za 24 h anketu ishrane sa tim da sadrži mogućnost beleženja količine konzumiranih proizvoda (u odnosu na definisane porcije) za 7 uzastopnih dana (Prilog 5). Ovaj upitnik je popunjavao samostalno od strane ispitanika.

Prikupljanje je vršeno od decembra 2018. godine do decembra 2019. godine kako bi se u obzir uzele razlike u konzumiranju pojedinih namirnica tokom različitih godišnjih doba imajući u vidu karakteristike ishrane stanovnika Republike Srbije, poput posta.

Zajednička karakteristika za sve upitnike su bile porcije i merila pojedinačnih tipova hrane koje su unapred definisane i to kao:

- Uobičajeno komercijalno pakovanje – kikiriki u ljusti (250 g), prženi, pečeni i panirani kikiriki, integralni štapići od kikirikija (100 g), tortilja čips (75 g), pečeni kukuruz (100 g), flips sa i bez kikirikija (40 g), suve smokve (50 g, odnosno  $\frac{1}{4}$  uobičajenog komercijalnog pakovanja);
- Unapred definisana porcija – pirinač (60 g), palenta/kačamak-u daljem tekstu se označavana samo kao palenta (50 g), kukuruzne pahuljice i musli sa kukuruznim pahuljicama (30 g), jezgrovito voće (30 za FFQ, 60 g za 24h);
- Komad/parče – proja (100 g), torte sa orahom (150 g), kukuruzni hleb (40 g), sitni kolači sa orahom i smokvom (20 g);
- Uobičajena kućna merila – kikiriki puter (kašika za supu/25 g za FFQ, polovina kašike za supu/12,5 g za 24h), kuvana jela (tanjir), začini (kašika za supu/kafena kašičica/vrh kafene kašičice).

U slučaju proizvoda sa unapred definisanim porcijama ili u slučaju proizvoda gde karakterizacija proizvoda u smislu težine ne olakšava samo prepoznavanje porcije (npr. komad proje, 60 g pirinča nakon kuvanja i dr.) korišćena su pomoćna sredstva u vidu fotografija ranije pripremljenih i odmerenih proizvoda pored kojih je fotografisan objekat poznate veličine kao sredstvo za lakše poređenje unete količine hrane (Prilog 6). Veličina porcija torti i kolača (korišćenih za procenu unosa oraha) je definisana na osnovu veličine komercijalno dostupnih proizvoda sličnog tipa.

Veličine porcija poput kašičice, kašike i vrha kašičice su određene uzimanjem srednjih mernih vrednosti dobijenih merenjem ovih porcija od strane tri osobe, tri različitih tipova kašika/kašičica i u tri ponavljanja. Veličine porcija za suhu mlevenu papriku su iznosile: kašičica 4,03 g, pola kašičice 1,51 g i vrh kašičice 0,42 g.



Kod proizvoda čije se konzumiranje procenjivalo i kroz unos kompozitne hrane, odnosno mlevene paprike, pirinča i kikirikija, čiji se unos procenjivao na osnovu konzumiranja kuvanih jela (Prilog 1: kuvana jela sa crvenom zaprškom, jela sa većim/manjim sadržajem pirinča, hrana sa kikirikijem), količina upotrebljenih proizvoda je određivana uz pomoć uobičajenih receptura za tu hranu (Burda, 1984; Kostić, 1998; D. Lukić, 1998; M. Lukić, 2015; Prodanović-Mladenov, 1990). Kod upotrebe mlevene paprike prilikom kuvanja jela sa crvenom zaprškom uzeta je srednja vrednost količina ove namirnice dobijena na osnovu uobičajenih recepata za pet jela ovog tipa, a koja se kretala od jedne kašičice do tri kašike, odnosno 6,67 g (Burda, 1984; Kostić, 1998; D. Lukić, 1998; M. Lukić, 2015; Prodanović-Mladenov, 1990). Veličina ovih porcija je zatim podeljena sa 6 jer je uobičajena količina pripremljenog kuvanog jela dovoljna za 6 prosečnih porcija (Burda, 1984; Kostić, 1998; D. Lukić, 1998; M. Lukić, 2015; Prodanović-Mladenov, 1990). Ovaj princip je korišćen i za jela sa manjim procentom pirinča i jela sa kikirikijem gde je krajnja količina pirinča, odnosno kikirikija postavljena na 15 g.

U slučaju pojedinih tipova hrane količina unapred definisane porcije su smanjene za procenat nejestivog sadržaja u njima, odnosno sadržaja drugih sastojka. Nakon ovog smanjenja samo je sadržaj čiste namirnice od interesa korišćen pri izračunavanju izloženosti AFB1 i to: 60% za kikiriki u ljusci, 80% za proju, 90% za jela sa većim sadržajem pirinča, 30% za kukuruzni hleb, 15% za torte sa orasima, 20% za kolače sa orasima i 33% za kolače sa smokvama. Sadržaj namirnice od interesa je uzet na osnovu dostupnih recepata za pripremu ove hrane (Burda, 1984; Kostić, 1998; M. Lukić, 2015; Prodanović-Mladenov, 1990) kao i dostupnih deklaracija komercijalno dostupnih proizvoda ovog tipa.

Unos namirnica je u najvećem broju slučajeva izračunavan i izražen kao samostalni unos svakog pojedinog tipa namirnice na način koji je korišćen prilikom prikupljanja upitnika. Unos oraha, pirinča, suve smokve i suve mlevene paprike je izražen kao „ukupna“ vrednost dobijena putem više tipova kompozitne hrane koje su sadržale ove namirnice a koji prolaze kroz sličan način obrade i pripreme.

#### 4.2.2. Ciljne populacije

Ciljna grupa istraživanja bila je populacija Republike Srbije, a osnovno stratifikovanje je izvršeno na osnovu starosne dobi. Uzorkovanje ispitanika vršilo se po principu kvota uzorkovanja gde su osnovne grupe od interesa bila deca, adolescenti i odrasli. Dodatna stratifikacija po polu je izvršena za grupu odraslih. Iz osnovne preporuke EGFCĐ za starosne grupe koje učestvuju u istraživanju (EFSA, 2009) isključene su grupe novorođenčadi i mlađe dece jer po pravilu ove grupa ne konzumiraju sve proizvode koji su uključeni u ovo istraživanje, odnosno konzumiraju ih u manjoj meri. U istraživanje su u manjoj meri uključene i osobe starije od 65 godina koje su grupisane u jednu grupu bez obzira na pol. Prilikom prikupljanja upitnika posebno se vodilo računa da određene demografske karakteristika uzorkovane populacije, poput odnosa osoba muškog i ženskog pola u populacijama dece i adolescenata (približno 50/50) kao i odnos stanovnika velikih gradova i ostalih naseljenih mesta (približno 60/40) budu približno jednake karakteristikama cele populacije Republike Srbije (Republički zavod za statistiku, 2019). Samo prikupljanje uzoraka je izvršeno uz poštovanja člana 19. Kodeksa profesionalne etike – Korišćenje ljudi i životinja u naučnom istraživanju (Glasnik Univerziteta u Beogradu, 2016). Cilj istraživanja, kao i osnovni principi anonimnosti i zaštite podataka su ukratko objašnjeni usmenim putem ili putem kratkog pisanog opisa cilja istraživanja, nakon čega su odrasli ispitanici dali usmenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju. U slučaju mlađih starosnih kategorija intervjui/ankete vršeni su uz pisanu saglasnost, prisustvo i učestvovanje roditelja.

### 4.3. Procena izloženosti aflatoksinu B1

#### Metode procene izloženosti

Izloženost sa AFB1 je u najvećem broju slučajeva izračunavana i izražena kao samostalna izloženost putem svake pojedine kategorije hrane na način koji je korišćen prilikom prikupljanja upitnika. Izloženost sa AFB1 preko unosa oraha, pirinča i suve smokve je izražena kao „ukupna“ vrednost dobijena putem više tipova kompozitne hrane koje su sadržale ove namirnice a koji prolaze kroz sličan način obrade i pripreme. Ovaj pristup nije korišćen i za suhu mlevenu papriku, kako je unos ove namirnice procenjivan kao unos same (čiste) namirnice i kao unos putem kompozitne hrane koja prolazi termički tretman. Nakon sumiranja unosa pomenutih namirnica formirana je lista od 25 namirnica/kompozitne hrane pomoću koje je vršena procena izloženosti AFB1 putem hrane.

Putem determinističkog pristupa i korišćenjem različitih fiksnih podataka za unos namirnica (srednji unos, visoki unos, maksimalni unos) i srednjih vrednosti koncentracija AFB1 u namirnicama (srednja vrednost svih uzoraka), formirano je tri različitih scenarija. Procena izloženosti izvršena je po osnovnoj formuli opisanoj u Poglavlju 2.2.1. Korišćeni su podaci za unos hrane dobijeni metodom 24 h anketa ishrane. Dobijene vrednosti izloženosti za svaki pojedini tip namirnice su sumirane u cilju dobijanja ukupne izloženosti.

Probabilistički pristup izvršen je primenom Monte Karlo simulacije uz korišćenje @Risk (Student Edition) softvera (Palisade, Ithaca, New York, USA). Kao formula za dobijanje izlazne vrednosti Monte Karlo simulacije (eng. Output), odnosno samih rezultata procene izloženosti korišćena je osnovna formula opisana u Poglavlju 2.2.1. i to za svaku namirnicu pojedinačno. Korišćeni su podaci za unos hrane dobijeni metodom FFQ i metodom 24 h anketa ishrane. Primenjene su sledeće postavke i osnovni parametri Monte Karlo simulacije: pojedinačno određivanje raspodele (eng. Distribution fitting) za svaku grupu podataka (unos hrane, koncentracija AFB1 za svaki tip proizvoda i telesna masa ispitanika), uzorkovanje po principu petlje (eng. Bootstrap sampling) iz osnovne raspodele svake grupe podataka i 100.000 ponavljanja (iteracija). Određivanja distribucije izvršeno je uz pomoć hi-kvadrat kriterijuma, a samo određivanje najpogodnije distribucije izvršeno je uz pomoću verovatnoća/verovatnoća dijagrama (eng. Probability/probability plots). Prilikom uzimanja u obzir učestalost pojave uzoraka ispod granice detekcije i učestalosti pojave dela populacije koja nije konzumirala određenu namirnicu korišćena je logička funkcija IF (van de Perre et al., 2015).

Probabilističkim pristupom i primenom Monte Karlo simulacije se dobijaju vrednosti procene izloženosti za pojedinačne namirnice. Ove vrednosti se ne mogu sumirati na način opisan za deterministički pristup jer bi to podrazumevalo pretpostavku da svaki pojedinac svakoga dana konzumira sve navedene namirnice. Iz tog razloga, procena ukupne izloženosti je izvršena korišćenjem pristupa proste distribucije koji se primenjuje u studijama totalne ishrane. Ovaj pristup podrazumeva množenje srednjih vrednosti koncentracija za određenu namirnicu (ng/g) sa srednjom vrednošću konzumiranja te namirnice (g/kg TM) za svakog pojedinačnog ispitanika. Nakon toga su izloženosti za svaki pojedinačni tip namirnica sumirane kako bi se dobila prosečna izloženost svakog od ispitanika. Ovim putem se na kraju dobija konačna distribucija izloženosti u određenoj populaciji. Iz ove distribucije je izračunata minimalna, srednja, maksimalna, P15, P30, P50, P75, P85, P90, P95 i P99 vrednost izloženosti određene populacije. Korišćeni su podaci za unos hrane dobijeni metodom FFQ i metodom 24 h anketa ishrane.

## Uzorci ispod granica detekcije

U cilju formiranja različitih raspona korišćeni su sledeći pristupi za uzorke čije su vrednosti bile ispod granica detekcije:

- Pristup donje granice – svi uzorci koji su se prilikom testiranja ELISA/LC-MS/MS metodama pokazali kao negativni su u proceni izloženosti posmatrani kao takvi odnosno za koncentraciju AFB1 uzeta je vrednost 0;
- Pristup srednje granice – sve vrednosti za negativne uzorke su zamenjene vrednostima polovine vrednosti granice detekcije utvrđene LC-MS/MS metodom za taj tip proizvoda. Za proizvode koji nisu analizirani LC-MS/MS metodom uzete su vrednosti polovine granice detekcije proizvoda sličnih karakteristika;
- Pristup gornje granice – sve vrednosti za negativne uzorke su zamenjene vrednostima granice detekcije utvrđene LC-MS/MS metodom za taj tip proizvoda. Za proizvode koji nisu analizirani LC-MS/MS metodom uzete su vrednosti granice detekcije proizvoda sličnih karakteristika.

## Uticao obrade hrane

Većina uzoraka je analizirana u obliku u kom se i konzumira. Međutim, u pojedinim slučajevima proizvodi su prošli dodatni korak termičke obrade (pečenje proje i hleba, kuvanje palente, pirinča i kuvanih jela). Za ove proizvode, a u cilju tačnije procene izloženosti, vrednosti koncentracije AFB1 su korigovane upotrebom redukcionih faktora dobijenih iz dostupne literature (Stoloff i Trucksess, 1881; Park et al., 2005). Vrednosti dobijene ovim istraživanjima postavljene su kao granične vrednosti redukcije (minimalne, srednje i maksimalne). Ovi redukcionni faktori su postavljeni kao ulazne vrednosti i uključeni su u osnovnu formulu za procenu izloženosti kao vrednost sa određenom distribucijom (Pert, Triangular) kako bi se u obzir uzela moguća variranja u svakodnevnoj pripremi hrane (u smislu primenjene temperature i dužine trajanja pripreme), pri čemu vrednosti redukcije nisu išle ispod, odnosno iznad vrednosti zabeleženih u ovim istraživanjima.

U proceni ukupne izloženosti primenom pristupa proste distribucije vrednosti koncentracija AFB1 u namirnicama su takođe korigovane korišćenjem redukcionih faktora. U ovom slučaju, kao redukcionni faktor postavljena je vrednost redukcije koja je dobijena kao prosečna izlazna vrednost u okviru Monte Karlo simulacije, nakon 100.000 iteracija.

## 4.4. Karakterizacija rizika

Za karakterizaciju rizika u odnosu na izloženost sa AFB1 primenjeni su pristup određivanja MOE vrednosti i pristup kvantitativne procene mogućih slučajeva hepatocelularnog karcinoma na način prethodno opisan u Poglavlju 2.2.5.1.

## 4.5. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika – uporedna studija

Tokom izrade ove doktorske disertacije sprovedena je uporedna procena izloženosti AFs i karakterizacija rizika koja je za cilj imala da proceni unos AFs od strane stanovnika

Republike Srbije starosti iznad 20 godina i putem konzumiranja proizvoda od kukuruza primenom Monte Karlo metode. Ova procena je izvršena uz poštovanje principa opisanih u prethodnom delu teksta. Podaci o unosu namirnica su dobijeni na osnovu metode istorije unosa hrane kojom je procenjivan unos kukuruznih pahuljica, kukuruznog griza/palente, proizvoda od kukuruznog brašna i tortilja čipsa. Porcije su bile unapred definisane i iznosile su 30 g (97% sadržaja kukuruza), 50 g (100% sadržaja kukuruza), 35 g (60% sadržaja kukuruza) i 150 g (65% sadržaja kukuruza za kukuruzne pahuljice, kukuruzni griz/palentu, proizvode od kukuruznog brašna i tortilja čips, ponaosob. U popunjavanju anketa o unosu hrane učestvovalo je 1.012 ispitanika. Podaci o koncentraciji AFs su dobijeni iz literature, a na osnovu pregleda literature o pojavi AFs u Republici Srbiji koje je izvedeno u okviru izrade ove doktorske disertacije (Udovički et al., 2018). Kako su se ovi podaci u najvećem broju slučajeva odnosili na kukuruz kao sirovinu, u cilju dobijanja koncentracije AFs/AFB1 u proizvodima u obliku u kojim se unose primenjeni su faktori redukcije dobijeni iz literature (Bullerman i Bianchini, 2007, Brera et al., 2006; Stoloff i Trucksess, 1881; Park et al., 2005). Sumirani redukcionni faktor je iznosio 88%. Monte Karlo simulacija se zasnivala na 100.000 iteracija.

## **4.6. Ocena efikasnosti dekontaminacionog tretmana ultraljubičastim zračenjem**

### **4.6.1. Izbor i priprema uzoraka za tretman ultraljubičastim zračenjem**

Za ocenu efikasnosti UV-C zračenja izabrani su kukuruz i kikiriki kao proizvodi sa najvećim stepenom konzumiranja a samim tim i najvećim uticajem na stepen unosa AFB1.

U svrhu izvođenja tretmana dekontaminacije primenom UV-C zračenja veličina uzorka je postavljena na 30 g. Uzorci su obogaćeni sa AFB1 u količini dovoljnoj kako bi se postigao minimum koncentracije AFB1 koje odgovaraju vrednostima MDK za proizvode pre sortiranja ili bilo kog drugog mehaničkog tretmana za svaki pojedinačni tip proizvoda i to: 5 µg/kg za kukuruz i 8 µg/kg za kikiriki (Sl. Glasnik RS, 2018). U tu svrhu su iskorišćeni proizvodi u sirovom stanju, odnosno kukuruz u zrnu i sirovi kikiriki. Obogaćivanje je izvršeno korišćenjem radnog rastvora standarda AFB1 od 1,0 µg/mL (1000 ng/mL).

Analiza kontrolnih uzoraka i uzoraka nakon UV-C tretmana u cilju određivanja efikasnosti dekontaminacije izvršena je pomoću LC-MS/MS metode na način opisan u Poglavlju 4.1.7.

### **4.6.2. Kabinet za UV-C zračenje i protokol zračenja**

Kabinet za UV-C zračenje je posebno projektovan za dekontaminaciju AFB1 (Slika 11) i sačinjen je od sledećih osnovnih delova:

- 1) Tri UVC lampe (OSRAM – Germicidal Puritec HNS 15W G13) koje su postavljene na krov kabineta. Ove germicidne lampe su lampe niskog pritiska koje emituju zračenje u talasnoj dužini od 254 nanometara;
- 2) Dekontaminacione posude u vidu staklenog suda postavljene na udaljenosti od 16 cm od UVC lampi. Ova površina je konstruisana tako da potpomogne vibriranju i postizanja polu-fluidnog kretanja proizvoda koji se nalazi u sudu, kako bi se obezbedilo ravnomerno zračenje po celoj

površini namirnica imajući u vidu da UV zračenje lako prodire kroz vodu i prozirne tečnosti, dok je stepen prodiranja kroz mutne tečnosti i čvrstu zrnastu hranu značajno manji, te je neophodno da takvi tipovi hrane budu u tankom sloju ili da se neprestano mešaju tokom UV tretmana (Liu et al., 2011; Yousef i Marth, 1986);

3) Vibracioni električni motor snage 50 W;

4) Kontrolne table pomoću koje je moguće kontrolisati vreme zračenja i frekvenciju vibracija.



Slika 11. UV-C kabinet za dekontaminaciju AFB1

Odabrani proizvodi su izlagani UV-C zračenju u tri nivoa iradijance zračenja i tri nivoa vremena trajanja tretmana zračenja po svakom nivou iradijance. Nivoi iradijance su iznosili 12, 18 i 31 W/m<sup>2</sup>, dok su vremena trajanja tretmana iznosila 15, 30 i 45 min. Svaka tretman u kombinaciji nivoa iradijance i vremena trajanja tretmana je ponavljen tri puta (Tabela 21). Ukupno je izvedeno 27 tretmana po svakom proizvodu.

Tabela 21. Eksperimentalni dizajn UV-C tretmana namirnica

UV iradijansa	Vreme trajanja tretmana		
	15 minuta	30 minuta	45 minuta
31 W/m <sup>2</sup>	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja
18 W/m <sup>2</sup>	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja
12 W/m <sup>2</sup>	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja	x3 ponavljanja

## 4.7. Obrada podataka

Podaci dobijeni analizom pomoću LC-MS/MS se prikupljeni i obrađeni pomoću softvera Agilent MassHunter B.06.00 (Agilent Technologies, Santa Clara, USA).

Podaci dobijeni tokom određivanja prinosa ekstrakcije i preciznosti metoda su statistički obrađeni pomoću Microsoft Office Excel 2016 softvera (Microsoft, Redmond, Washington, USA).

Determinističkim pristup proceni izloženosti je izvršen uz pomoć Microsoft Office Excel 2016 softvera (Microsoft, Redmond, Washington, USA).

Probabilistički pristup proceni izloženosti je izvršen primenom Monte Karlo simulacije uz korišćenje @Risk (Student Edition) softvera (Palisade, Ithaca, New York, USA). Monte Karlo simulacija za uporednu studiju izloženosti je izvršena pomoću Minitab statističkog softvera (Minitab, LLC, Pennsylvania, USA).

Podaci dobijeni UV-C tretmanom kukuruza i kikirikija, podvrgnuti su analizi varijanse (ANOVA). Dvofaktorijalna ANOVA je primenjena kako bi se istovremeno ispitaio uticaj dva posmatrana faktora intenzitet UV-zračenja i vreme trajanja UV-tretmana. Jednofaktorijalna ANOVA je posmatrala uzorke kao promenljivu sa fiksnim nivoom faktora. U cilju poređenja srednjih vrednosti koncentracije AFB1 primenjen je Tukey HSD test za poređenje parova uzoraka. Ispitivanje uticaja UV-C zračenja na smanjenje PDU je izvršeno uporednim t-testom i ne parametarskim Vilkoksonovim testom. Zaključci su izvedeni na nivou statističke značajnosti od 0,05. Statistička obrada podataka izvedena je uz primenu softvera SPSS Statistics (SPSS 17,0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

## 5. Rezultati i diskusija

### 5.1. Parametri validacije

#### 5.1.1. Parametri validacije za određivanje AFB1 putem ELISA metode

Određivanjem prinosa ekstrakcije u dva koncentraciona nivoa za obogaćene uzorke badema, pistaća i indijskog oraha, odnosno u jednom koncentracionom nivou za suhu smokvu određena je tačnost ELISA metode. Preciznost metode u uslovima ponovljivosti je određena ispitivanjem obogaćenih uzorka badema, pistaća i indijskog oraha u dva koncentraciona nivoa, odnosno u jednom koncentracionom nivou za suhu smokvu, dok je preciznost u uslovima reproduktivnosti određena ispitivanjem obogaćenih uzorka badema, pistaća, indijskog oraha i suve smokve u jednom koncentracionom nivou. Dobijene vrednosti tačnosti i preciznosti za određivanje AFB1 putem ELISA metode su prikazane u Tabeli 22.

Tabela 22. Tačnost i preciznost za određivanje aflatoksina B1 u ispitivanim proizvodima putem ELISA metode

Koncentracioni nivo	Prinos ekstrakcije (%)		RSDr (%)		RSD <sub>R</sub> * (%)
	1,0 ng/g	3,0 ng/g	1,0 ng/g	3,0 ng/g	
Badem	99,5	79,5	4,7	3,7	4,3
Pistaći	73,0	93,3	6,2	5,8	10,1
Indijski orah	101,4	119,1	7,5	2,5	4,2
Suva smokva	85,9		2,9		7,8

\* Preciznost u uslovima reproduktivnosti (%RSD<sub>R</sub>) je za uzorke badema, pistaća i indijskog oraha je ispitana na nivou od 3,0 ng/g, dok je za uzorke suve smokve ispitana na nivou od 1,0 ng/g

Dobijeni parametri validacije ukazuju da primenjena ELISA metoda zadovoljava propisane normative za tačnost i preciznost metode (CEN/TR, 2010; European Commission, 2006b). Jedino odstupanje od preporučenih vrednosti je prinos ekstrakcije za indijski orah u nivou od 3,0 ng/g po kriterijumu Evropske Komisije (European Commission, 2006b), dok je po kriterijumu Tehničkog izveštaja za validaciju i izvođenje metoda za analizu mikotoksina Evropskog komiteta za standardizaciju ova vrednost prinosa ekstrakcije u okviru propisanih normi (CEN/TR, 2010).

#### 5.1.2. Parametri validacije za određivanje aflatoksina B1 putem LC-MS/MS metode

##### 5.1.2.1. Linearnost odziva detektora za aflatoksin B1 u ispitivanim proizvodima

Ispitivanjem linearnosti pomoću serije standarda AFB1 različitih koncentracija u rastvaraču i u matriksima ispitivanih proizvoda dobijene su kalibracione krive koje su zatim korišćene u određivanju koncentracije AFB1 u ispitivanim proizvodima. Jednačine

kalibracionih kriva u rastvaraču i u matriksima ispitivanih proizvoda, korišćeni opsezi standarda AFB1 i koeficijenti determinacije su prikazani u Tabeli 23.

Tabela 23. Karakteristike kalibracionih kriva za aflatoksin B1 u ispitivanim proizvodima

	Koncentracioni opseg (ng/mL)	Jednačine kalibracionih krivi	R <sup>2</sup>
Kalibracija u mobilnoj fazi	0,5 - 40,0	$y=1009,435471*x+436,944967$	R <sup>2</sup> =0,999
Kalibracija u kukuruzu (matrix matched calibration)	0,5 - 40,0	$y=760,601247*x+77,552094$	R <sup>2</sup> =0,998
Kalibracija u kikirikiju (matrix matched calibration)	0,5 - 40,0	$y=540,639417*x+347,114552$	R <sup>2</sup> =0,997
Kalibracija u orahu (matrix matched calibration)	0,5 - 40,0	$y=601,186333*x+221,527441$	R <sup>2</sup> =0,999
Kalibracija u pirinču (matrix matched calibration)	0,5 - 40,0	$y=649,904019*x+310,390470$	R <sup>2</sup> =0,999
Kalibracija u mlevenoj suvoj paprici (matrix matched calibration)	1,0- 20,0	$y=539,375437*x+312,559187$	R <sup>2</sup> =0,996

Sve dobijene vrednosti koeficijenta korelacije su bile veće od 0,99 što ukazuje na visoku linearnu zavisnost između koncentracija AFB1 u matriksima ispitivanih proizvoda i odgovora detektora, odnosno predstavlja indikator o validnosti kalibracione funkcije.

### 5.1.2.2. LOD i LOQ

Vrednosti LOD za AFB1 u analiziranim proizvodima su izračunate pomoću kalkulatora „Calculate Signal-to-Noise“ koji je deo Qualitative Mass Hunter B.06.00 softvera uz korišćenje hromatograma obogaćenog uzorka najniže koncentracije (0,5 ng/g za kikiriki, kukuruz, orah i pirinač, odnosno 1,0 ng/g za suhu mlevenu papriku). Vrednosti LOD su iznosile 0,25, 0,28, 0,21, 0,17 i 0,5 ng/g za kikiriki, kukuruz, orah, pirinač i suhu mlevenu papriku, ponaosob. Za LOQ vrednosti su postavljene vrednosti najnižih kalibracionih nivoa koje su u slučaju kikirikija, kukuruza, oraha i pirinča bile četiri puta manje od MDK vrednosti za AFB1 za ove namirnice, dok je u slučaju suve mlevene paprike LOQ vrednost bila pet puta manja od MDK vrednosti za AFB1 za ovu namirnicu.

### 5.1.2.3. Tačnost, preciznost i specifičnost

Određivanjem prinosa ekstrakcije na tri koncentraciona nivoa za obogaćene uzorke kikirikija, kukuruza, oraha, pirinča i suve mlevene paprike određena je tačnost metode.



Preciznost metode u uslovima ponovljivosti je određena ispitivanjem obogaćenih uzorka kikirikija, kukuruza, oraha, pirinča i suve mlevene paprike na tri koncentraciona nivoa, dok je preciznost u uslovima reproduktivnosti određena ispitivanjem obogaćenih uzorka kikirikija, kukuruza, oraha, pirinča i suve mlevene paprike na jednom koncentracionom nivou. Dobile vrednosti tačnosti i preciznosti za određivanje AFB1 putem LC-MS/MS su prikazane u Tabeli 24.

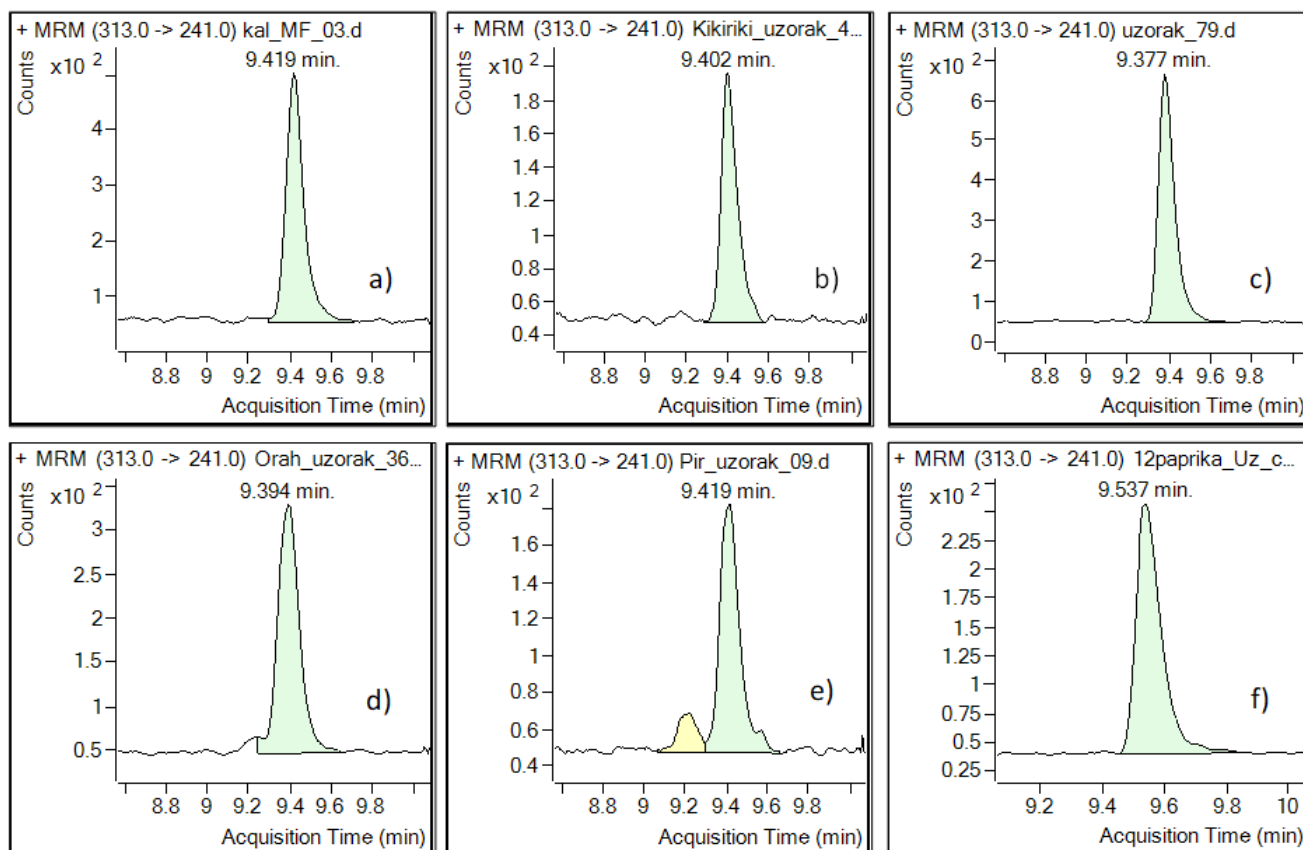
Tabela 24. Tačnost i preciznost za određivanje aflatoksina B1 u ispitivanim proizvodima putem LC-MS/MS metode

Proizvod	Koncentracija AFB1 (ng/g)	Prinos ekstrakcije (%)	Srednja vrednost prinosa ekstrakcije (%)	RSD <sub>r</sub> (%)	RSD <sub>R</sub> (%)*
Kukuruz	1,0	102,4		15,2	
	2,0	94,8	99,1	6,4	5,0
	10,0	100,0		2,6	
Kikiriki	1,0	105,7		7,4	
	2,0	96,8	100,9	4,5	3,1
	10,0	100,1		3,8	
Orah	1,0	102,1		18,8	
	2,0	101,7	101,2	13,7	17,0
	10,0	99,9		11,3	
Pirinač	1,0	85,9		6,1	
	2,0	107,9	97,9	4,0	17,6
	10,0	99,8		2,9	
Suva mlevena paprika	2,5	81,8		9,9	
	5,0	140,7	113,9	2,8	8,1
	10,0	119,4		8,2	

\* Preciznost u uslovima reproduktivnosti (%RSD<sub>R</sub>) je za uzorke kikirikija, kukuruza, oraha i suve mlevene paprike ispitana na nivou od 10,0 ng/g, dok je za uzorke pirinča ispitana na nivou od 2,0 ng/g

Dobijeni parametri validacije ukazuju da primenjena LC-MS/MS metoda zadovoljava propisane normative za tačnost i preciznost metode (CEN/TR, 2010; European Commission, 2006b). Jedino odstupanje od preporučenih vrednosti je prinos ekstrakcije za mlevenu suhu papriku u nivou od 5 ng/g.

Specifičnost metode je potvrđena upoređivanjem spektara i retencionih vremena standarda AFB1 i AFB1 u ispitivanim uzorcima (Slika 12).



Slika 12. Hromatogrami standarda aflatoksina B1 i prirodno kontaminiranih uzoraka  
a) standard; b) kikiriki; c) kukuruz; d) orah; e) pirinač; f) suva mlevena paprika

## 5.2. Učestalost pojave aflatoksina B1 u analiziranim namirnicama

Ukupno je prikupljeno 463 uzoraka i to: 94 uzoraka kikirikija i proizvoda na bazi kikirikija, 117 uzoraka proizvoda na bazi kukuruza (mlinski proizvodi kukuruza i ostali proizvodi na bazi kukuruza), 41 uzorak proizvoda mešanog sastava, 125 uzoraka raznog jezgrovitog voća, 41 uzorak pirinča, 14 uzoraka prosa, 25 uzoraka suve smokve i 6 uzoraka suve mlevene paprike. Rezultati analiza namirnica podložnih kontaminacija AFB1 prikazani su u Tabeli 25.

Tabela 25. Učestalost pojave, srednje vrednosti i intervali varijacije koncentracije aflatoksina B1 u analiziranim namirnicama

Namirnica	N	Np (%)	$\bar{x} \pm SD^*$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Medijana* ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Broj uzoraka iznad MDK
Pečeni kikiriki	34	6 (17,6)	$0,64 \pm 0,74$	0,25	0,25- 2,27	1
Prženi kikiriki	25	8 (32,0)	$1,13 \pm 0,64$	1,05	0,25 - 2,04	1
Panirani kikiriki	15	0 (0,0)	-	-	-	0
Kikiriki u ljusci	13	2 (15,4)	$1,40 \pm 0,30$	1,40	1,10 - 1,69	0
<b>Ukupno kikiriki</b>	<b>87</b>	<b>16 (18,4)</b>	<b><math>0,98 \pm 0,70</math></b>	<b>0,69</b>	<b>0,25- 2,27</b>	<b>2</b>

Namirnica	N	Np (%)	$\bar{x} \pm SD^*$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Medijana* ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Interval varijacije ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Broj uzoraka iznad MDK
Kikiriki puter	7	2 (28,6)	7,86 $\pm$ 5,24	7,86	2,62 - 13,10	2
<b>Ukupno kikiriki i proizvodi na bazi kikirikija</b>	<b>94</b>	<b>18 (19,1)</b>				<b>4</b>
Kukuruzno brašno	32	15 (46,9)	4,67 $\pm$ 7,94	0,72	0,28 - 28,15	4
Palenta	31	3 (9,7)	0,38 $\pm$ 0,14	0,28	0,28 - 0,58	0
<b>Ukupno mlinski proizvodi od kukuruza</b>	<b>63</b>	<b>18 (28,6)</b>	<b>3,95 <math>\pm</math> 7,42</b>	<b>0,63</b>	<b>0,28 - 28,15</b>	<b>4</b>
Kukuruzne pahuljice	29	4 (13,8)	3,10 $\pm$ 3,23	1,45	0,84 - 8,64	1
Tortilja čips	14	3 (21,4)	3,43 $\pm$ 1,82	3,03	1,44 - 5,83	2
Pečeni kukuruz	11	0 (0,0)	-	-	-	0
<b>Ukupno proizvodi na bazi kukuruza</b>	<b>117</b>	<b>25 (21,4)</b>				<b>7</b>
Flips (sa i bez kikirikija)	19	2 (10,5)	0,60 $\pm$ 0,04	0,60	0,56 - 0,64	0
Integralni štapići sa kikirikijem	12	4 (33,3)	1,29 $\pm$ 0,07	1,29	1,22 - 1,39	0
Musli sa kukuruznim pahuljicama	10	7 (70,0)	1,17 $\pm$ 0,19	1,09	1,02 - 1,55	0
<b>Ukupno proizvodi mešanog sastava</b>	<b>41</b>	<b>13 (31,7)</b>				<b>0</b>
Orah	35	11 (31,4)	1,28 $\pm$ 1,00	0,92	0,21 - 3,36	3
Indijski orah	30	10 (33,3)	1,39 $\pm$ 0,21	1,43	1,03 - 1,67	0
Badem	30	12 (40,0)	1,50 $\pm$ 0,55	1,26	1,04 - 3,03	0
Pistaći	30	14 (46,7)	1,36 $\pm$ 0,28	1,27	1,12 - 2,15	0
<b>Ukupno jezgrovito voće</b>	<b>125</b>	<b>47 (37,6)</b>				<b>3</b>
Pirinač	41	9 (21,9)	0,96 $\pm$ 0,42	1,09	0,17 - 1,60	0
Proso	14	8 (57,1)	1,47 $\pm$ 0,48	1,27	1,03 - 2,27	2
Suve smokve	25	13 (52,0)	1,22 $\pm$ 0,15	1,18	1,01 - 1,51	0
Suva mlevena paprika	6	2 (33,3)	1,69 $\pm$ 1,19	1,69	0,5 - 2,88	0
<b>Ukupno</b>	<b>463</b>	<b>135 (29,2)</b>				<b>16</b>

N-broj uzoraka; Np-broj pozitivnih uzoraka; (%) - procenat pozitivnih uzoraka \* - na osnovu pozitivnih uzoraka (vrednosti između LOD i LOQ su zamenjene sa vrednostima LOD);

Učestalost pojave AFB1 u svim tipovima analiziranih uzoraka kikirikija je iznosila 18,4% sa srednjom vrednošću koncentracije od 0,98  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Ovo je u nivou globalne učestalosti AFs/AFB1 u kikirikiju od 18,9%, dok je blago povišena u poređenju sa učestalošću pojave AFs/AFB1 u kikirikiju u razvijenim zemljama od 16,6%, a značajno niža od učestalosti pojave u zemljama u razvoju od 28,2% (Tabela 5). Srednja vrednost koncentracije AFB1 u analiziranim uzorcima kikirikija je niža u poređenju sa opsegom srednjih vrednosti koncentracija, kako u razvijenim, tako i u zemljama u razvoju, a koji je iznosio 1,80-2,70 i 2,40-499,00  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ponaosob (Tabela 5). Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima kikiriki putera je iznosila 28,6% sa srednjom vrednošću koncentracije od 7,86  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . U skladu sa procenjenim konzumiranjem i ponudom na tržištu broj analiziranih uzoraka kikiriki putera je bio relativno nizak, te se ne može napraviti poređenje u odnosu na učestalost i srednju vrednost koncentracije AFB1. Međutim, od posebnog značaja je činjenica da je koncentracija AFB1 u oba

pozitivna uzorka je bila iznad propisanih MDK vrednosti, pri čemu je ona u jednom od uzoraka iznosila visokih 13,10 µg/kg što je višestruko iznad propisane vrednosti. Od ukupnog broja od 94 uzoraka iz ove grupe proizvoda koncentracija AFB1 u četiri uzorka je bila iznad propisane MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima mlinskih proizvoda od kukuruza je iznosila 28,6%, sa srednjom vrednošću koncentracije od 3,95 µg/kg. Ovo je značajno viša učestalost u odnosu na globalnu učestalost od 5,6% prikazanoj u Tabeli 6. Srednja vrednost koncentracije AFB1 u analiziranim uzorcima mlinskih proizvoda kukuruza je značajno viša od opsega srednjih vrednosti koncentracija za mlinske proizvode prikazanog u Tabeli 6 (0,21-0,69 µg/kg). Učestalost pojave AFB1 u pahuljicama od kukuruza je iznosila 13,8% što je u nivou globalne učestalosti u proizvodima ovog tipa od 12,7% prikazanoj u Tabeli 6. Srednja vrednost koncentracije AFB1 u ovim proizvodima od 3,10 µg/kg je značajno viša od opsega srednjih vrednosti koncentracija prikazanog u Tabeli 6, gde su vrednosti koncentracija AFB1 u većini slučajeva bile jako niske i višestruko ispod propisanih MDK. Učestalost pojave i srednja vrednost koncentracije AFB1 u analiziranim uzorcima tortilja čipsa su iznosili 21,4% i 3,43 µg/kg. Dobijene vrednosti su više od vrednosti za učestalost pojave i srednju vrednost koncentracije za proizvode ovog tipa u razvijenim zemljama, koje su iznosile 13,2% i 0,05 µg/kg (Tabela 6). Sa druge strane, dobijene vrednosti učestalosti pojave i srednje vrednosti koncentracije su niže od ovih vrednosti za proizvode ovog tipa u zemljama u razvoju (Tabela 6). Od ukupnog broja od 117 uzoraka iz ove grupe proizvoda koncentracija AFB1 u sedam uzorka je bila iznad propisane MDK vrednosti. Od ukupnog broja svih uzoraka koji su bili iznad propisanih MDK vrednosti čak 43,7% je pripadalo uzorcima iz kategorije na bazi kukuruza pri čemu su vrednosti koncentracije AFB1 u pojedinim uzorcima bile višestruko više od propisanih MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima mešovitog sastava je iznosila 10,5%, 33,3% i 70,0% za uzorke flipsa, integralnih štapića sa kikirikijem i muslija sa kukuruznim pahuljicama, ponaosob. Srednja vrednost koncentracija u ovim proizvodima je iznosila 0,60, 1,29 i 1,17 µg/kg za uzorke flipsa, integralnih štapića sa kikirikijem i muslija sa kukuruznim pahuljicama, ponaosob. Određena poređenja je moguće napraviti u slučaju uzoraka muslija sa kukuruznim pahuljicama. Dobijene vrednosti za učestalost pojave i srednju vrednost koncentracije za uzorke muslija sa kukuruznim pahuljicama su značajno više od većine vrednosti prikazanih u Tabeli 6. U ovoj grupi proizvoda nije bilo uzoraka čija je koncentracija bila iznad propisanih MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima jezgrovitog voća je iznosila 37,6% što je blago povišena učestalost u odnosu na ukupnu globalnu učestalost od 34,7% (Tabela 7), ali i od vrednosti učestalosti pojave AFs/AFB1 u jezgrovitom voću u razvijenim i zemljama u razvoju koje su iznosile 34,1% i 35,3%, ponaosob. Srednje vrednosti koncentracija po pojedinačnim kategorijama jezgrovitog voća su iznosile 1,28, 1,39, 1,50 i 1,36 µg/kg za orah, indijski orah, badem i pistače, ponaosob. Srednje vrednosti koncentracija AFB1 za analizirane uzorke oraha i pistača su značajno niže od opsega srednjih vrednosti koncentracija prikazanih u Tabeli 7 koji su iznosili 3,22-4,80 µg/kg i 5,96-16,80 µg/kg, ponaosob, dok je srednja vrednost koncentracije AFB1 za analizirane uzorke badema u nivou prikazanog opsega za zemlje Evropske unije od 1,36-1,46 µg/kg (Tabela 7). Sa druge strane srednja vrednost koncentracije AFB1 u analiziranim uzorcima indijskog oraha je bila viša od opsega srednjih vrednosti koncentracija prikazanog u Tabeli 7 (0,10-0,42 µg/kg), sa izuzetkom uzoraka indijskog oraha poreklom iz Pakistana. Od ukupnog broja od 125 analiziranih uzorka jezgrovitog voća koncentracija AFB1 u tri uzorka oraha je bila iznad propisanih MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima pirinča i prosa je iznosila 21,9% i 57,1%, ponaosob, dok su srednje vrednosti koncentracija AFB1 iznosile 0,96 i 1,47 µg/kg za pirinač i proso, ponaosob. Ovo je ispod i u nivou učestalosti pojave AFB1 u pirinču u Evropi

(Tabela 8) koja je bila u rasponu od 21,6% do 36,4% (u zavisnosti od izvora). Srednja vrednost koncentracije AFB1 u analiziranim uzorcima pirinča je niža od opsega srednjih vrednosti koncentracija prikazanog u Tabeli 8, a koji se kretao od 1,50 do čak 8,80  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Vrednosti za učestalost pojave i srednju vrednost koncentracije za AFB1 u analiziranim uzorcima prosa su bile niže od dostupnih podataka za ovaj tip proizvoda u Afričkim i Azijskim zemljama prikazanih u Tabeli 8. Nije bilo uzoraka pirinča u kojima je koncentracija AFB1 bila iznad propisanih MDK vrednosti, dok je koncentracija AFB1 u dva uzorka prosa bila iznad propisanih MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima suve smokve je iznosila 52,0% sa srednjom vrednošću koncentracije od 1,22  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Ovo je nešto niža vrednost učestalosti pojave AFs/AFB1 u suvim smokvama nego u zemljama u razvoju koja je iznosila 59,1% (Tabela 9), dok je srednja vrednost koncentracije bila u nivou opsega srednjih vrednosti koncentracije AFs/AFB1 u razvijenim zemljama od 1,25 do 1,36  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (Tabela 9). U proizvodima ovog tipa nije bilo uzoraka čija je koncentracija bila iznad propisanih MDK vrednosti.

Učestalost pojave AFB1 u analiziranim uzorcima suve mlevene paprike je iznosila 33,3% sa srednjom vrednošću koncentracije od 1,69  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Dobijene vrednosti učestalosti i srednje vrednosti koncentracije AFB1 su niže od učestalosti i raspona srednjih vrednosti koncentracija kako u razvijenim zemljama tako i u zemljama u razvoju (Tabela 10). U proizvodima ovog tipa nije bilo uzoraka čija je koncentracija bila iznad propisanih MDK vrednosti.

Od dva uzorka kikirikija sa koncentracijom AFB1 iznad MDK jedan je pripadao kategoriji brendiranih proizvoda, domaćeg proizvođača (distributera) i prikupljen je u komercijalnom pakovanju, dok je drugi prikupljen iz prodavnice „Zdrave hrane“ i u rinfuzu. Dva uzorka kikirikija putera sa koncentracijom AFB1 iznad MDK su proizvedena od strane domaćih proizvođača. Od četiri uzorka kukuruznog brašna sa koncentracijom AFB1 iznad MDK dva uzorka su pripadala kategoriji brendiranih proizvoda, domaćih proizvođača i prikupljeni su u komercijalnom pakovanju, jedan uzorak je prikupljen sa zelene pijace, a jedan iz prodavnice „Zdrave hrane“, odnosno oba u rinfuzu. Oba uzorka tortilja čipsa sa koncentracijama preko MDK su proizvedena od strane domaćeg proizvođača. Uzorak kukuruznih pahuljica sa koncentracijom AFB1 iznad MDK je prikupljen iz prodavnice „Zdrave hrane“ i u rinfuzu. Od dva uzorka prosa sa koncentracijom AFB1 iznad MDK jedan je prikupljen iz prodavnice zdrave hrane i u rinfuzu, dok je drugi pripadao kategoriji brendiranih proizvoda i prikupljen je u komercijalnom pakovanju. Svi uzorci oraha sa koncentracijom AFB1 iznad MDK su prikupljeni u rinfuzu i to kao domaći, sa zelene pijace i iz prodavnice „Zdrave hrane“.

Tokom prerade sirovina dolazi do određenog smanjenja koncentracije AFB1 u krajnjim proizvodima. Termički tretmani kikirikija, kao uobičajeni koraci u proizvodnji kikiriki putera i kikirikija spremnog za konzumiranje, dovode do smanjenja koncentracije AFB1 u rasponu od 62% do 84% za tretmane pri kojima su sačuvane poželjne organoleptičke karakteristike (Arzandeh i Jinap, 2011; Martins et al., 2017). Istraživanje od strane Siwela et al. (2011) je pokazalo da tokom procesa proizvodnje kikiriki putera dolazi do smanjenja koncentracije AFB1 do 89% nakon pečenja, blanširanja/ljuštenja i mlevenja kikirikija. Ekstruzija, uz primenu visokih temperatura, uobičajeni proces prilikom proizvodnje tortilja čipsa, dovodi do smanjenja koncentracije AFB1 u kukuruzu i do 80% (Bullerman i Bianchini, 2007). I dok se za uzorke koji su prikupljeni u rinfuzu ne može sa sigurnošću pretpostaviti u kom stadijumu proizvodnje, prerade i skladištenja je nastala kontaminacija sa AFB1, za proizvode koji su prošli određeni stepen prerade i prikupljeni su u komercijalnom pakovanju se sa određenim stepenom sigurnosti može pretpostaviti da je izvor kontaminacije krajnjeg proizvoda upotreba sirovina sa visokim nivoima AFB1.

### 5.3. Procena unosa hrane

Tokom prikupljanja podataka korišćenih za procenu unosa hrane ukupno je anketirano 131 dete, 130 adolescenata, 284 odraslih žena i 214 odraslih muškaraca. Pored ovih osnovnih kategorija, dodatno je anketirano i 73 osoba uzrasta od 65 do 74 godina. Kako je broj upitnika za ovu kategoriju bio relativno nizak, obrada podataka je izvršena u manjoj meri, uključujući i dalju obradu u smislu procene izloženosti, osim determinističkog pristupa i osnovne karakterizacije rizika u smislu određivanja mogućeg broja HCC slučajeva godišnje na  $10^5$  osoba. Intervjui su izvedeni u preko 80 lokacija širom Republike Srbije. Na Slici 13 su prikazane lokacije prikupljanja o unosu hrane upitnika u cilju izvođenja procene izloženosti stanovnika Republike Srbija sa AFB1.



Slika 13. Lokacije prikupljanja upitnika o konzumiranju hrane

Podaci dobijeni putem metode FFQ i metode 24 h anketa ishrane su obrađeni i prikazani kao prosečan dnevni unos hrane (g/dan) po osobi u Tabeli 26.

Tabela 26. Prosečan dnevni unos hrane u ispitivanim populacijama (g/dan)

	Deca		Adolescenti		Odrasle žene		Odrasli muškarci		Stariji	
	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan
Pečeni kikiriki	2,2	3,1	5,1	7,0	7,4	9,5	11,6	18,7	2,6	7,5
Prženi kikiriki	1,6	3,5	4,6	5,4	4,7	3,9	8,2	7,0	2,1	4,1

	Deca		Adolescenti		Odrasle žene		Odrasli muškarci		Stariji	
	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan
Panirani kikiriki	0,3	1,6	1,7	5,8	1,0	0,5	1,4	2,3	0,2	0,0
Kikiriki u ljusci	0,2	0,3	2,2	2,9	6,7	2,1	8,2	4,9	0,6	0,0
Kikiriki puter	0,3	0,6	0,7	0,6	0,4	0,2	0,3	0,7	0,0	0,0
Jela sa kikirikijem	0,0	0,0	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,5	0,0	0,0
<b>Ukupno kikiriki</b>	<b>4,6</b>	<b>9,0</b>	<b>14,5</b>	<b>22,0</b>	<b>20,4</b>	<b>16,5</b>	<b>29,9</b>	<b>34,1</b>	<b>5,4</b>	<b>11,6</b>
Kukuruzni hleb	0,3	0,3	0,8	0,6	1,6	1,0	0,9	1,1	0,3	0,5
Proja	6,7	9,9	9,2	15,2	14,0	11,0	13,5	11,0	33,7	19,7
Palenta	3,7	6,0	2,5	3,5	5,0	2,6	4,7	5,4	11,1	6,8
Kukuruzne pahuljice	1,7	3,5	2,8	2,6	1,1	1,3	1,3	2,9	0,2	0,0
Tortilja čips	2,9	4,1	7,8	13,4	2,9	2,8	2,4	1,8	0,1	0,0
Pečeni kukuruz	0,5	0,0	1,7	0,8	1,0	1,2	1,5	0,0	0,0	0,0
Flips od kukuruza	0,4	0,2	2,2	1,4	1,8	1,1	1,4	1,0	0,0	0,0
<b>Ukupno kukuruz</b>	<b>16,3</b>	<b>24,0</b>	<b>27,0</b>	<b>37,4</b>	<b>27,5</b>	<b>20,8</b>	<b>25,8</b>	<b>24,7</b>	<b>45,4</b>	<b>27,1</b>
Flips sa kikirikijem	7,4	12,6	8,9	14,7	6,5	5,7	5,9	6,4	0,8	0,0
Integralni štapići sa kikirikijem	0,9	0,0	1,8	7,0	3,4	4,0	2,8	2,6	1,7	0,0
Musli sa kukuruznim pahuljicama	0,5	0,7	1,2	1,6	1,6	1,2	1,4	1,5	0,5	0,6
Suva smokva	0,2	0,0	1,1	3,5	1,4	2,8	1,2	2,9	0,8	2,2
Indijski orah	0,2	0,6	0,9	1,2	0,5	1,2	0,4	2,3	0,1	0,4
Badem	0,3	1,9	0,7	3,5	1,4	2,8	1,0	1,5	0,2	0,0
Pistaći	0,1	0,6	0,7	1,6	0,4	1,3	0,5	0,9	0,0	0,0
Orah	1,1	1,2	2,9	4,6	3,2	5,3	3,3	5,8	2,7	5,5
Pirinač	6,2	8,9	11,0	12,1	10,9	9,2	12,9	9,3	10,1	8,8
Proso	0,0	0,0	0,2	0,0	0,3	0,7	0,3	0,9	0,1	0,0
Ukupno paprika	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	0,4	0,7	0,6	0,5	0,4

U okviru analiziranih proizvoda najviši dnevni prosečni unos je zabeležen u kategoriji kukuruza i proizvoda na bazi kukuruza i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 16,3 do 24,0, od 27,0 do 37,4, od 20,8 do 27,5, od 24,7 do 25,8 i od 27,1 do 45,4 g/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena, odraslih muškaraca i starijih osoba, ponaosob. U okviru ove grupe proizvod sa najvišim stepenom konzumiranja je proja, praćena palentom, tortilja čipsem, kukuruznim pahuljicama i ostalim proizvodima na bazi kukuruza. U populaciji adolescenata zabeležen je viši stepen konzumiranja tortilja čipsa u odnosu na palentu, dok su u populaciji starijih osoba svi proizvodi osim proje i palente konzumirani u veoma niskim količinama.

U kategoriji kikirikija i proizvoda od kikirikija je takođe zabeležen visok prosečni dnevni unos, u odnosu na ostale kategorije hrane, i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 4,6 do 9,0, od 14,5 do 22,0, od 16,5 do 20,4, od 29,9 do 34,1 i od 5,4 do 11,6 g/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena, odraslih muškaraca i starijih osoba, ponaosob. Ovom unosu je u većini slučajeva doprineo unos pečenog i prženog kikirikija.

Prosečni dnevni unos pirinča, kao jedne od osnovnih namirnica je takođe bio relativno visok u poređenju sa ostalim kategorijama hrane, i kretao se, u zavisnosti od primenjene

metode za procenu unosa, u rasponu od 6,2 do 8,9, od 11,1 do 12,1, od 9,2 do 10,9, od 9,3 do 12,9 i od 8,8 do 10,1 g/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena, odraslih muškaraca i starijih osoba, ponaosob.

Flips sa kikirikijem je jedan od proizvoda za koji je zabeležen visok prosečan dnevni unos u ispitivanim populacijama (osim populacije starijih), i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 7,4 do 12,6, od 8,9 do 14,7, od 5,7 do 6,5, od 5,9 do 6,4 i od 8,8 do 10,1 g/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob.

Prosečan dnevni unos ostalih proizvoda je bio niži i sa većim stepenom variranja u zavisnosti od populacije i metode za procenu unosa.

Procena dnevnog unosa hrane dobijena na osnovu dnevnika ishrane je izračunata kao zajednički prosečni dnevni unos za populaciju odraslih žena i muškaraca. Dobijeni podaci su za većinu kategorija u saglasnosti sa unosom dobijenim metodama FFQ i 24 h anketa ishrane izračunatim kao zajednički prosečni dnevni unos za populaciju odraslih žena i muškaraca. Zabeleženi prosečni dnevni ukupni unos kikirikija je iznosio 19,6 g/dan što je niži unos u poređenju sa unosima od 21,5-24,4 g/dan dobijenih FFQ i metodom 24 h anketa ishrane, ponaosob. Zabeleženi prosečni dnevni ukupni unos kukuruza je iznosio 24,2 g/dan što je u okviru raspona od 22,5-26,7 g/dan dobijenog pomoću ostalih metoda. Zabeleženi prosečni dnevni unos indijskog oraha, badema i pistača je iznosio 0,8, 1,5 i 0,8 g/dan, ponaosob, što je takođe bilo u okviru raspona dobijenih ostalim metodama (0,5-1,7, 1,2-2,3 i 0,4-1,1 g/dan, ponaosob). Zabeleženi prosečni dnevni unos pirinča, prosa i muslija sa kukuruznim pahuljicama je iznosio 9,3, 0,4 i 1,4 g/dan što je takođe u okviru raspona dobijenih drugim metodama od 9,2-11,7, 0,3-0,8 i 1,4-1,5 g/dan, ponaosob. Zabeleženi prosečni dnevni unos flipsa sa kikirikijem, oraha, integralnih štapića sa kikirikijem i suve mlevene paprike je iznosio 4,4, 2,9, 3,0 i 0,3 g/dan što je blago niže od raspona dobijenih drugim metodama od 5,9-6,2, 3,2-5,5, 3,1-3,4 i 0,5-0,6 g/dan, ponaosob. Zabeleženi prosečni dnevni unos suvih smokvi je iznosio 3,8 g/dan što je viša vrednost od raspona od 1,4-2,8 g/dan dobijenog drugim metodama.

Dodatna karakterizacija unosa hrane u cilju poređenja stepena konzumiranja kategorija hrane između osnovnih testiranih populacija je izvršena izračunavanjem prosečnog dnevnog unosa po jedinici telesne mase za metodu FFQ i metodu 24 h ankete ishrane. Podaci o unosu ispitivanih namirnica u g/kg TM/dan su prikazani u Tabeli 27.

Tabela 27. Prosečan dnevni unos hrane u ispitivanim populacijama (g/kg telesne mase/dan)

	Deca		Adolescenti		Odrasle žene		Odrasli muškarci	
	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan
Pečeni kikiriki	0,090	0,119	0,096	0,142	0,117	0,157	0,130	0,210
Prženi kikiriki	0,066	0,122	0,088	0,116	0,073	0,059	0,094	0,087
Panirani kikiriki	0,012	0,096	0,034	0,129	0,017	0,008	0,016	0,032
Kikiriki u ljusci	0,008	0,007	0,039	0,052	0,064	0,038	0,057	0,061
Kikiriki puter	0,011	0,026	0,010	0,010	0,006	0,004	0,005	0,010
Jela sa kikirikijem	0,001	0,0	0,004	0,005	0,003	0,004	0,002	0,006
<b>Ukupno kikiriki</b>	<b>0,186</b>	<b>0,370</b>	<b>0,271</b>	<b>0,455</b>	<b>0,280</b>	<b>0,271</b>	<b>0,303</b>	<b>0,406</b>
Kukuruzni hleb	0,011	0,012	0,017	0,009	0,026	0,016	0,010	0,013
Proja	0,275	0,462	0,189	0,331	0,215	0,164	0,152	0,130
Palenta	0,164	0,309	0,050	0,080	0,075	0,038	0,054	0,066



	Deca		Adolescenti		Odrasle žene		Odrasli muškarci	
	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan	FFQ	1 dan
Kukuruzne pahuljice	0,063	0,136	0,051	0,045	0,019	0,020	0,015	0,035
Tortilja čips	0,097	0,145	0,138	0,247	0,047	0,046	0,028	0,024
Pečeni kukuruz	0,020	0,0	0,033	0,013	0,017	0,024	0,017	0,0
Flips od kukuruza	0,013	0,004	0,041	0,026	0,029	0,019	0,016	0,014
<b>Ukupno kukuruz</b>	<b>0,643</b>	<b>1,068</b>	<b>0,520</b>	<b>0,750</b>	<b>0,429</b>	<b>0,328</b>	<b>0,292</b>	<b>0,301</b>
Flips sa kikirikijem	0,315	0,528	0,180	0,291	0,103	0,093	0,066	0,078
Integralni štapići sa kikirikijem	0,038	0,0	0,035	0,132	0,056	0,078	0,035	0,033
Musli sa kukuruznim pahuljicama	0,025	0,024	0,018	0,030	0,027	0,020	0,015	0,017
Suva smokva	0,009	0,0	0,018	0,056	0,022	0,049	0,014	0,036
Indijski orah	0,009	0,017	0,015	0,020	0,008	0,020	0,005	0,027
Badem	0,012	0,067	0,012	0,059	0,022	0,050	0,011	0,016
Pistaći	0,003	0,036	0,010	0,078	0,007	0,083	0,006	0,069
Orah	0,045	0,024	0,053	0,030	0,049	0,027	0,038	0,010
Pirinač	0,250	0,390	0,211	0,228	0,177	0,158	0,144	0,108
Proso	0,002	0,0	0,003	0,0	0,004	0,013	0,004	0,013
Ukupno paprika	0,011	0,013	0,008	0,009	0,007	0,006	0,008	0,007

Slično podacima prikazanim u Tabeli 26 kukuruz i proizvodi od kukuruza je kategorija proizvoda sa najvišim prosečnim dnevnim unosom po kg/TM, osim u slučaju populacije odraslih muškaraca, i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 0,643 do 1,068, od 0,520 do 0,750, od 0,328 do 0,429, i od 0,292 do 0,301 g/kg TM/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob. U okviru ove kategorije proizvod sa najvišim stepenom unosa po kg/TM je proja. Visok stepen prosečnog dnevnog unosa po kg/TM je zabeležen za palentu i tortilja čips u populaciji dece i tortilja čips u populaciji adolescenata.

U kategoriji kikirikija i proizvoda od kikirikija je takođe zabeležen visok prosečni dnevni unos po kg/TM, u poređenju sa ostalim kategorijama hrane, i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 0,186 do 0,370, od 0,271 do 0,455, od 0,271 do 0,280 i od 0,303 do 0,406 g/kg TM/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob. Ovom unosu je u većini slučajeva doprineo unos pečenog i prženog kikirikija.

Prosečni dnevni unos pirinča po kg/TM, kao jedne od osnovnih namirnica je takođe bio relativno visok u poređenju sa ostalim kategorijama hrane, i kretao se, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa, u rasponu od 0,250 do 0,390, od 0,211 do 0,228, od 0,158 do 0,177, od 0,108 do 0,144 g/kg TM/dan za populaciju dece, adolescenta, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob.

Karakteristika unosa osnovnih životnih namirnica, poput kukuruza i pirinča, prikazanih u Tabeli 27 je pad prosečnog dnevnog unosa sa porastom godina starosti. Veći broj istraživanja je pokazao da sa porastom godina starosti opadaju potrebe organizma za energijom (u proseku 2% po dekadi), pri čemu je deo pada potreba u zavisnosti od smanjenja mišićne mase, a deo zbog samog smanjenja fizičke aktivnosti (Committee on Diet and Health, 1989). Najveće potrebe za energijom su tokom detinjstva, dok se vrhunac potreba za energijom dostiže tokom

adolescencije, odnosno perioda ubrzanog fizičkog rasta i sazrevanja organizma (Committee on Diet and Health, 1989). Pored višeg prosečnog dnevnog unosa osnovnih životnih namirnica u populaciji dece i adolescenata u odnosu na populacije odraslih, zabeležen je i značajno viši prosečni dnevni unos proizvoda koji spadaju u kategoriju snek proizvoda. Ovaj viši prosečni dnevni unos je posebno izražen u odnosu na unos flipsa sa kikirikijem u populaciji dece i tortilja čipsa u populaciji adolescenata.

## 5.4. Procena izloženosti aflatoksinu B1

### 5.4.1. Deterministički pristup proceni izloženosti aflatoksinu B1

Determinističkim pristupom i uz upotrebu prosečnih, visokih (P95) i maksimalnih vrednosti za unos hrane, dobijenih putem metode 24 h anketa ishrane formirana su tri različita scenarija (prosečna izloženost-S1, visoka izloženost-S2, maksimalna izloženost-S3). Minimalna izloženost, odnosno najbolji mogući scenario je za sve populacije podrazumevao izostanak same izloženosti. Raspon izloženosti u sva tri scenarija je određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. Ukupna izloženost AFB1 je dobijena sumiranjem pojedinačnih vrednosti izloženosti. PDU AFB1 putem hrane (u ng/kg TM/dan) u populacijama dece, adolescenata, odraslih žena, odraslih muškaraca i starijih osoba je prikazan u Tabeli 28, Tabeli 29 i Tabeli 30, ponaosob.

Ukupni PDU AFB1 putem hrane u populaciji dece i na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je u rasponu od 1,056 do 1,460 ng/kg TM/dan. U delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja ispitivanih namirnica (P95) PDU AFB1 je u rasponu od 7,485 do 9,758 ng/kg TM/dan, dok su najveći mogući zabeleženi unosi AFB1 u rasponu od 18,083 do 25,398 ng/kg TM/dan.

Ukupni PDU AFB1 putem hrane u populaciji adolescenata i na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je u rasponu od 0,901 do 1,249 ng/kg TM/dan. U delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja ispitivanih namirnica (P95) PDU AFB1 je u rasponu od 5,982 do 8,085 ng/kg TM/dan, dok su najveći mogući zabeleženi unosi AFB1 u rasponu od 17,700 do 23,921 ng/kg TM/dan.

Ukupni PDU AFB1 putem hrane u populaciji odraslih žena i na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je u rasponu od 0,511 do 0,680 ng/kg TM/dan. U delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja ispitivanih namirnica (P95) PDU AFB1 je u rasponu od 2,975 do 3,942 ng/kg TM/dan, dok su najveći mogući zabeleženi unosi AFB1 u rasponu od 20,108 do 27,151 ng/kg TM/dan.

Ukupni PDU AFB1 putem hrane u populaciji odraslih muškaraca i na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je u rasponu od 0,445 do 0,614 ng/kg TM/dan. U delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja ispitivanih namirnica (P95) PDU AFB1 je u rasponu od 2,382 do 3,160 ng/kg TM/dan, dok su najveći mogući zabeleženi unosi AFB1 u rasponu od 15,872 do 21,639 ng/kg TM/dan.

Tabela 28. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populacijama dece i adolescenata (ng/kg TM/dan)

Koncentracija AFB1	Deca									Adolescenti								
	Donja granica			Srednja granica			Gornja granica			Donja granica			Srednja granica			Gornja granica		
	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Pečeni kikiriki	<b>0,014</b>	0,138	0,459	<b>0,026</b>	0,255	0,851	<b>0,039</b>	0,373	1,242	<b>0,015</b>	0,110	0,220	<b>0,028</b>	0,203	0,407	<b>0,041</b>	0,297	0,594
Prženi kikiriki	<b>0,049</b>	-	1,401	<b>0,062</b>	-	1,763	<b>0,071</b>	-	2,048	<b>0,036</b>	0,335	0,670	<b>0,046</b>	0,421	0,843	<b>0,053</b>	0,490	0,979
Panirani kikiriki	-	-	-	<b>0,007</b>	-	0,476	<b>0,015</b>	-	0,951	-	-	-	<b>0,013</b>	0,182	0,227	<b>0,026</b>	0,364	0,455
Kikiriki u ljusci	<b>0,002</b>	-	0,306	<b>0,004</b>	-	0,457	<b>0,005</b>	-	0,608	<b>0,011</b>	-	0,586	<b>0,017</b>	-	0,874	<b>0,023</b>	-	1,163
Kikiriki puter	<b>0,050</b>	-	1,068	<b>0,052</b>	-	1,110	<b>0,054</b>	-	1,153	<b>0,026</b>	-	1,021	<b>0,027</b>	-	1,062	<b>0,028</b>	-	1,102
Jela sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>0,001</b>	-	0,049	<b>0,001</b>	-	0,070	<b>0,002</b>	-	0,091
Kukuruzni hleb	<b>0,022</b>	-	0,801	<b>0,023</b>	-	0,828	<b>0,023</b>	-	0,856	<b>0,019</b>	-	1,149	<b>0,020</b>	-	1,188	<b>0,021</b>	-	1,227
Proja	<b>0,343</b>	2,763	5,526	<b>0,373</b>	3,006	6,012	<b>0,403</b>	3,249	6,498	<b>0,251</b>	2,642	2,642	<b>0,273</b>	2,874	2,874	<b>0,295</b>	3,107	3,107
Palenta	<b>0,208</b>	1,727	1,727	<b>0,226</b>	1,879	1,879	<b>0,244</b>	2,031	2,031	<b>0,058</b>	0,248	1,651	<b>0,063</b>	0,270	1,796	<b>0,068</b>	0,291	1,942
Kukuruzne pahuljice	<b>0,057</b>	0,487	0,974	<b>0,073</b>	0,625	1,250	<b>0,089</b>	0,763	1,525	<b>0,020</b>	0,233	0,233	<b>0,026</b>	0,299	0,299	<b>0,031</b>	0,365	0,365
Tortilja čips	<b>0,114</b>	1,259	2,098	<b>0,131</b>	1,447	2,412	<b>0,148</b>	1,635	2,725	<b>0,179</b>	1,003	2,006	<b>0,206</b>	1,153	2,306	<b>0,232</b>	1,303	2,606
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>0,002</b>	-	0,127	<b>0,004</b>	-	0,255
Flips od kukuruza	-	-	-	<b>0,001</b>	-	0,107	<b>0,002</b>	-	0,213	-	-	-	<b>0,004</b>	-	0,102	<b>0,007</b>	-	0,204
Flips sa kikirikijem	<b>0,030</b>	0,096	0,289	<b>0,090</b>	0,287	0,860	<b>0,150</b>	0,477	1,432	<b>0,017</b>	0,046	0,092	<b>0,051</b>	0,137	0,274	<b>0,084</b>	0,228	0,456
Integralni štapići sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>0,055</b>	-	2,353	<b>0,067</b>	-	2,862	<b>0,078</b>	-	3,372
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,022</b>	-	0,940	<b>0,023</b>	-	0,988	<b>0,024</b>	-	1,036	<b>0,024</b>	0,225	0,449	<b>0,026</b>	0,236	0,472	<b>0,027</b>	0,248	0,495
Suva smokva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>0,040</b>	0,076	2,312	<b>0,045</b>	0,084	2,557	<b>0,045</b>	0,084	2,557
Indijski orah	<b>0,010</b>	-	0,531	<b>0,012</b>	-	0,607	<b>0,013</b>	-	0,683	<b>0,010</b>	0,127	0,254	<b>0,011</b>	0,145	0,290	<b>0,013</b>	0,163	0,326
Badem	<b>0,044</b>	0,343	0,685	<b>0,048</b>	0,379	0,757	<b>0,053</b>	0,414	0,829	<b>0,039</b>	0,328	0,655	<b>0,043</b>	0,362	0,724	<b>0,047</b>	0,396	0,793
Pistaći	<b>0,009</b>	-	0,236	<b>0,015</b>	-	0,395	<b>0,017</b>	-	0,427	<b>0,012</b>	0,113	0,451	<b>0,021</b>	0,189	0,756	<b>0,022</b>	0,204	0,817
Orah	<b>0,030</b>	0,363	0,727	<b>0,023</b>	0,277	0,554	<b>0,026</b>	0,318	0,636	<b>0,053</b>	0,348	0,602	<b>0,040</b>	0,265	0,459	<b>0,046</b>	0,304	0,527
Pirinač	<b>0,048</b>	0,288	0,288	<b>0,062</b>	0,377	0,377	<b>0,077</b>	0,466	0,466	<b>0,031</b>	0,138	0,275	<b>0,041</b>	0,180	0,360	<b>0,050</b>	0,223	0,445
Proso	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paprika iz kivanog obroka	<b>0,006</b>	0,021	0,021	<b>0,008</b>	0,027	0,027	<b>0,009</b>	0,033	0,033	<b>0,004</b>	0,010	0,020	<b>0,005</b>	0,013	0,026	<b>0,006</b>	0,016	0,031
Paprika kao dodatak obroku	-	-	0,005	-	-	0,006	-	-	0,008	-	0,002	0,010	-	0,003	0,012	<b>0,001</b>	0,004	0,015
<b>Ukupno</b>	<b>1,056</b>	7,485	18,083	<b>1,257</b>	8,558	21,715	<b>1,460</b>	9,758	25,398	<b>0,901</b>	5,982	17,700	<b>1,072</b>	7,016	20,967	<b>1,249</b>	8,085	23,921

S1-prosečna izloženost, S2-visoka izloženost, S3-maksimalna izloženost

Tabela 29. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populacijama odraslih žena i muškaraca (ng/kg TM/dan)

Koncentracija AFB1	Odrasle žene									Odrasli muškarci								
	Donja granica			Srednja granica			Gornja granica			Donja granica			Srednja granica			Gornja granica		
	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Pečeni kikiriki	<b>0,018</b>	0,186	0,373	<b>0,033</b>	0,346	0,691	<b>0,048</b>	0,505	1,009	<b>0,025</b>	0,135	0,269	<b>0,047</b>	0,249	0,499	<b>0,068</b>	0,364	0,728
Prženi kikiriki	<b>0,022</b>	0,242	0,569	<b>0,028</b>	0,304	0,716	<b>0,032</b>	0,354	0,832	<b>0,029</b>	0,205	0,821	<b>0,036</b>	0,258	1,033	<b>0,042</b>	0,300	1,201
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>0,003</b>	-	0,418	<b>0,007</b>	-	0,836
Kikiriki u ljusci	<b>0,007</b>	-	0,498	<b>0,011</b>	-	0,743	<b>0,014</b>	-	0,988	<b>0,012</b>	-	0,359	<b>0,018</b>	-	0,536	<b>0,023</b>	-	0,713
Kikiriki puter	<b>0,008</b>	-	0,434	<b>0,009</b>	-	0,451	<b>0,009</b>	-	0,468	<b>0,018</b>	-	0,939	<b>0,019</b>	-	0,977	<b>0,020</b>	-	1,014
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	0,083	<b>0,001</b>	-	0,119	<b>0,001</b>	-	0,155	<b>0,001</b>	-	0,060	<b>0,001</b>	-	0,086	<b>0,002</b>	-	0,112
Kukuruzni hleb	<b>0,026</b>	0,163	1,302	<b>0,027</b>	0,168	1,346	<b>0,028</b>	0,174	1,390	<b>0,023</b>	0,117	0,705	<b>0,023</b>	0,121	0,729	<b>0,024</b>	0,125	0,752
Proja	<b>0,154</b>	1,122	3,366	<b>0,168</b>	1,221	3,662	<b>0,181</b>	1,320	3,958	<b>0,112</b>	0,810	2,430	<b>0,122</b>	0,881	2,644	<b>0,131</b>	0,952	2,857
Palenta	<b>0,036</b>	0,298	1,403	<b>0,039</b>	0,324	1,526	<b>0,042</b>	0,351	1,649	<b>0,054</b>	0,253	3,038	<b>0,059</b>	0,275	3,305	<b>0,064</b>	0,298	3,572
Kukuruzne pahuljice	<b>0,008</b>	-	0,396	<b>0,011</b>	-	0,508	<b>0,013</b>	-	0,619	<b>0,014</b>	0,096	0,429	<b>0,018</b>	0,124	0,550	<b>0,022</b>	0,151	0,671
Tortilja čips	<b>0,032</b>	-	2,556	<b>0,036</b>	-	2,938	<b>0,041</b>	-	3,321	<b>0,014</b>	-	1,230	<b>0,017</b>	-	1,414	<b>0,019</b>	-	1,598
Pečeni kukuruz	-	-	-	<b>0,003</b>	-	0,433	<b>0,005</b>	-	0,865	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	<b>0,002</b>	-	0,173	<b>0,005</b>	-	0,346	-	-	-	<b>0,002</b>	-	0,062	<b>0,003</b>	-	0,125
Flips sa kikirikijem	<b>0,006</b>	0,039	0,156	<b>0,017</b>	0,117	0,466	<b>0,028</b>	0,194	0,776	<b>0,005</b>	0,028	0,056	<b>0,013</b>	0,084	0,168	<b>0,022</b>	0,140	0,280
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,027</b>	-	1,333	<b>0,033</b>	-	1,621	<b>0,039</b>	-	1,909	<b>0,012</b>	-	0,962	<b>0,015</b>	-	1,170	<b>0,018</b>	-	1,378
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,016</b>	0,191	0,382	<b>0,016</b>	0,201	0,401	<b>0,017</b>	0,210	0,421	<b>0,014</b>	0,138	0,551	<b>0,015</b>	0,145	0,579	<b>0,016</b>	0,152	0,607
Suva smokva	<b>0,027</b>	0,032	3,076	<b>0,030</b>	0,036	3,401	<b>0,030</b>	0,036	3,401	<b>0,021</b>	0,063	1,441	<b>0,023</b>	0,070	1,594	<b>0,023</b>	0,070	1,594
Indijski orah	<b>0,008</b>	-	0,431	<b>0,010</b>	-	0,493	<b>0,011</b>	-	0,555	<b>0,012</b>	0,078	0,467	<b>0,014</b>	0,089	0,534	<b>0,015</b>	0,100	0,601
Badem	<b>0,026</b>	0,278	0,557	<b>0,029</b>	0,307	0,615	<b>0,031</b>	0,337	0,673	<b>0,010</b>	0,100	0,201	<b>0,011</b>	0,111	0,222	<b>0,013</b>	0,122	0,243
Pistaći	<b>0,008</b>	-	0,574	<b>0,014</b>	-	0,963	<b>0,015</b>	-	1,041	<b>0,004</b>	-	0,138	<b>0,007</b>	-	0,232	<b>0,008</b>	-	0,251
Orah	<b>0,052</b>	0,295	1,063	<b>0,040</b>	0,225	0,809	<b>0,046</b>	0,258	0,930	<b>0,041</b>	0,258	0,895	<b>0,032</b>	0,197	0,682	<b>0,036</b>	0,226	0,783
Pirinač	<b>0,020</b>	0,117	0,267	<b>0,026</b>	0,153	0,349	<b>0,032</b>	0,189	0,431	<b>0,015</b>	0,084	0,253	<b>0,019</b>	0,111	0,331	<b>0,024</b>	0,137	0,410
Proso	<b>0,006</b>	-	1,266	<b>0,006</b>	-	1,321	<b>0,007</b>	-	1,376	<b>0,006</b>	-	0,609	<b>0,006</b>	-	0,636	<b>0,006</b>	-	0,662
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,003</b>	0,009	0,017	<b>0,004</b>	0,011	0,022	<b>0,004</b>	0,013	0,027	<b>0,003</b>	0,013	0,013	<b>0,004</b>	0,016	0,016	<b>0,005</b>	0,019	0,019
Paprika kao dodatak obroku	-	0,002	0,008	-	0,003	0,010	<b>0,001</b>	0,003	0,013	<b>0,0001</b>	0,003	0,006	<b>0,001</b>	0,004	0,008	<b>0,001</b>	0,005	0,009
<b>Ukupno</b>	<b>0,511</b>	2,975	20,108	<b>0,591</b>	3,415	23,776	<b>0,680</b>	3,942	27,151	<b>0,445</b>	2,382	15,872	<b>0,525</b>	2,735	18,734	<b>0,614</b>	3,160	21,639

S1-prosečna izloženost, S2-visoka izloženost, S3-maksimalna izloženost

Tabela 30. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 putem hrane u populaciji starijih osoba (ng/kg TM/dan)

Koncentracija AFB1	Donja granica			Srednja granica			Gornja granica		
	S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Pečeni kikiriki	<b>0,014</b>	0,186	0,186	<b>0,026</b>	0,345	0,345	<b>0,038</b>	0,504	0,504
Prženi kikiriki	<b>0,023</b>	-	0,569	<b>0,029</b>	-	0,716	<b>0,034</b>	-	0,832
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki u ljusci	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki puter	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jela sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kukuruzni hleb	<b>0,013</b>	-	0,325	<b>0,014</b>	-	0,336	<b>0,014</b>	-	0,347
Proja	<b>0,277</b>	2,244	2,244	<b>0,301</b>	2,442	2,442	<b>0,325</b>	2,639	2,639
Palenta	<b>0,096</b>	0,701	0,701	<b>0,105</b>	0,763	0,763	<b>0,113</b>	0,825	0,825
Kukuruzne pahuljice	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tortilja čips	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Integralni štapići sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,008</b>	-	0,191	<b>0,008</b>	-	0,201	<b>0,009</b>	-	0,210
Suva smokva	<b>0,022</b>	0,026	0,982	<b>0,024</b>	0,029	1,086	<b>0,024</b>	0,029	1,086
Indijski orah	<b>0,003</b>	-	0,216	<b>0,003</b>	-	0,246	<b>0,004</b>	-	0,277
Badem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pistaći	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Orah	<b>0,035</b>	0,217	0,383	<b>0,041</b>	0,255	0,450	<b>0,047</b>	0,293	0,516
Pirinač	<b>0,019</b>	0,117	0,234	<b>0,025</b>	0,153	0,306	<b>0,031</b>	0,189	0,378
Proso	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,003</b>	0,009	0,017	<b>0,004</b>	0,011	0,022	<b>0,004</b>	0,013	0,026
Paprika kao dodatak obroku	-	0,002	0,004	-	0,003	0,005	<b>0,001</b>	0,003	0,006
<b>Ukupno</b>	<b>0,518</b>	3,511	6,071	<b>0,585</b>	4,009	6,935	<b>0,648</b>	4,503	7,665

S1-prosečna izloženost, S2-visoka izloženost, S3-maksimalna izloženost

Ukupni PDU AFB1 putem hrane u populaciji starijih osoba i na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je u rasponu od 0,518 do 0,648 ng/kg TM/dan. U delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja ispitivanih namirnica (P95) PDU AFB1 je u rasponu od 3,511 do 4,503 ng/kg TM/dan, dok su najveći mogući zabeleženi unosi AFB1 u rasponu od 6,071 do 7,665 ng/kg TM/dan.

Ukupni PDU AFB1 na osnovu scenarija prosečnog unosa hrane je bio najviši u populaciji dece što je u skladu sa zabeleženim padom unosa hrane sa porastom godina starosti (g/kg TM) i povećanjem telesne mase ispitivanih populacija. Ovaj unos AFB1 na osnovu prosečnog unosa hrane je bio najniži u populaciji odraslih muškaraca. Sa druge strane, donekle iznenađujuće, najviši mogući dnevni unosi AFB1 su zabeleženi u populaciji odraslih žena, dok je najniži mogući dnevni unos AFB1 zabeležen u populaciji starijih osoba.

## 5.4.2. Probabilistički pristup proceni izloženosti aflatoksinu B1

### 5.4.2.1. Raspodele ulaznih parametara Monte Karlo simulacije

Probabilistički modeli su zasnovani na teoriji verovatnoće, matematičko/statističkoj disciplini koja izučava slučajne događaje i zakonitosti u sferi slučajnosti. Samim tim se određeni događaj shvata kao događaj sa neizvesnim i slučajnim ishodom ali postoje određene pravilnosti u raspodeli ishoda velikog broja ponavljanja. Određivanje raspodela za ulazne podatke je važan alat u izvođenju probabilističkih simulacija kako bi se smanjila nesigurnost prilikom upotrebe slučajnih podataka dobijenih uzorkovanjem.

Pre izvođenja Monte Karlo simulacije pristupilo se određivanju raspodela za sve setove korišćenih podataka, odnosno za koncentraciju AFB1 u svim tipovima analiziranih namirnica, unos hrane od strane ispitanika kao i telesne mase ispitanika. Za proju i palentu raspodela u odnosu na koncentraciju AFB1 je određena u odnosu na koncentraciju AFB1 u analiziranim uzorcima kukuruznog brašna i palente, pošto se obe kategorije hrane pripremaju pomoću oba od navedenih proizvoda. Za kukuruzni hleb raspodela u odnosu na koncentraciju AFB1 je određena u odnosu na koncentraciju AFB1 u analiziranim uzorcima kukuruznog brašna. Za jela sa kikirikijem raspodela u odnosu na koncentraciju AFB1 je određena u odnosu na koncentraciju AFB1 u analiziranim uzorcima pečenog, prženog i kikirikija u ljusci.

Tokom izbora odgovarajućih raspodela vodilo se računa da odabrana raspodela, a u okviru raspodela sličnih karakteristika, naglašava srednje vrednosti i vrednosti srednjih percentila u odnosu na maksimalne moguće vrednosti izloženosti. Razlog ovome leži u težnji da se dobiju precizniji podaci vezani za prosečnu izloženost celokupne populacije u odnosu na izloženost onog dela populacije koji pripada delu populacije sa visokim stepenom konzumiranja određenih namirnica.

Raspodele za sve tipove ulaznih podataka korišćenih u Monte Karlo simulaciji procene izloženosti AFB1 putem hrane su prikazane u Prilogu 7 i Prilogu 8.

### 5.4.2.2. Metoda 24 h anketa ishrane

Primenom Monte Karlo simulacije i uz upotrebu podataka dobijenih metodom 24 h anketa ishrane dobijene su precizne informacije o prosečnom PDU za svaku od kategorija ispitivanih kategorija hrane. 24 h anketa ishrane je metoda koja se najčešće koristi u nacionalnim istraživanjima i njom se dobijaju precizne informacije o prosečnom unosu (Tucker, 2007), međutim ova metoda ima ograničenje u smislu da ona predstavlja samo jedan dan unosa. Unos hrane može jako varirati na dnevnoj bazi, te primena ovih metoda može dovesti do pogrešne klasifikacije pojedinih unosa (Tucker, 2007). Ovo se posebno odnosi na visoke i maksimalne unose, kako hrane, tako i kontaminenata od interesa.

Raspon prosečnog PDU za svaku kategoriju hrane, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama (u ng/kg TM/dan) u populacijama dece, adolescenata, odraslih žena i odraslih muškaraca je prikazan u Tabeli 31 i Tabeli 32.

Tabela 31. Procenjeni prosečni dnevni unos aflatoksina B1 u populacijama dece i adolescenata kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan)

Populacija	Deca			Adolescenti		
	DG	SG	GG	DG	SG	GG
Pečeni kikiriki	0,014	0,028	0,041	0,014	0,028	0,041
Prženi kikiriki	0,055	0,067	0,080	0,034	0,042	0,050
Panirani kikiriki	-	0,008	0,017	-	0,014	0,029
Kikiriki u ljusci	0,003	0,004	0,005	0,010	0,016	0,022
Kikiriki puter	0,058	0,055	0,061	0,028	0,030	0,032
Jela sa kikirikijem	-	-	-	0,001	0,001	0,002
Kukuruzni hleb	0,027	0,031	0,032	0,015	0,021	0,019
Proja	0,338	0,346	0,402	0,258	0,302	0,313
Palenta	0,215	0,265	0,257	0,056	0,065	0,077
Kukuruzne pahuljice	0,053	0,067	0,083	0,018	0,021	0,030
Tortilja čips	0,118	0,145	0,153	0,175	0,217	0,239
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	0,002	0,004
Flips od kukuruza	-	0,001	0,002	-	0,002	0,006
Flips sa kikirikijem	0,033	0,100	0,169	0,019	0,055	0,084
Integralni štapići sa kikirikijem	-	-	-	0,039	0,051	0,067
Musli sa kukuruznim pahuljicama	0,021	0,021	0,022	0,026	0,028	0,029
Suva smokva	-	-	-	0,043	0,047	0,055
Indijski orah	0,011	0,013	0,015	0,011	0,013	0,015
Badem	0,047	0,054	0,058	0,042	0,047	0,050
Pistaći	0,016	0,017	0,018	0,020	0,023	0,024
Orah	0,022	0,025	0,029	0,039	0,044	0,049
Pirinač	0,051	0,071	0,087	0,034	0,044	0,054
Proso	-	-	-	-	-	-
Paprika iz kuvanog obroka	0,007	0,009	0,010	0,004	0,005	0,006
Paprika kao dodatak obroku	0,00004	0,0001	0,0001	0,0004	0,0005	0,0006

DG- Gornja granica; SG - Srednja granica; GG - Gornja granica

Tabela 32. Procenjeni dnevni unos aflatoksina B1 u populacijama odraslih žena i muškaraca kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan)

Populacija	Odrasle žene			Odrasli muškarci		
	DG	SG	GG	DG	SG	GG
Pečeni kikiriki	0,013	0,029	0,043	0,021	0,042	0,064
Prženi kikiriki	0,018	0,022	0,025	0,030	0,037	0,043
Panirani kikiriki	-	0,001	0,001	-	0,006	0,012
Kikiriki u ljusci	0,007	0,011	0,014	0,010	0,015	0,020
Kikiriki puter	0,010	0,010	0,011	0,020	0,019	0,020
Jela sa kikirikijem	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002

Populacija	Odrasle žene			Odrasli muškarci		
	DG	SG	GG	DG	SG	GG
<b>Koncentracija AFB1</b>						
Kukuruzni hleb	0,029	0,032	0,035	0,023	0,024	0,025
Proja	0,166	0,178	0,185	0,111	0,129	0,133
Palenta	0,035	0,038	0,043	0,060	0,065	0,070
Kukuruzne pahuljice	0,006	0,009	0,012	0,012	0,015	0,019
Tortilja čips	0,032	0,026	0,032	0,013	0,015	0,018
Pečeni kukuruz	-	0,003	0,005	-	-	-
Flips od kukuruza	-	0,002	0,005	-	0,002	0,003
Flips sa kikirikijem	0,011	0,033	0,054	0,005	0,013	0,022
Integralni štapići sa kikirikijem	0,017	0,024	0,032	0,008	0,011	0,015
Musli sa kukuruznim pahuljicama	0,016	0,017	0,018	0,015	0,015	0,016
Suva smokva	0,028	0,031	0,035	0,021	0,023	0,026
Indijski orah	0,009	0,010	0,012	0,013	0,014	0,016
Badem	0,028	0,030	0,033	0,012	0,013	0,015
Pistaći	0,013	0,015	0,016	0,007	0,007	0,008
Orah	0,037	0,042	0,048	0,021	0,042	0,064
Pirinač	0,021	0,027	0,033	0,030	0,037	0,043
Proso	0,007	0,006	0,006	-	0,006	0,012
Paprika iz kuvanog obroka	0,003	0,004	0,004	0,010	0,015	0,020
Paprika kao dodatak obroku	0,0003	0,0005	0,0006	0,020	0,019	0,020

DG - Gornja granica; SG - Srednja granica; GG - Gornja granica

Zabeležene vrednosti prosečnih PDU, za svaku od kategorija hrane, su u većini slučajeva bile više ili jednake u odnosu na odgovarajući scenario (S1) dobijenog determinističkim pristupom.

### 5.4.2.3. Metoda FFQ

Primenom Monte Karlo simulacije i uz upotrebu podataka dobijenih metodom FFQ dobijene su informacije o prosečnom PDU za svaku od kategorija hrane kao i vrednosti distribucije izloženosti kroz ispitivane populacije. Imajući u vidu da unos namirnica koje su podložne kontaminaciji sa AFB1 u većini slučajeva nije svakodnevan, upotreba FFQ metode pruža mogućnost beleženja uobičajenog unosa hrane tokom dužeg vremenskog perioda. Imajući ovo u vidu, dobijene vrednosti prosečnog PDU su u većini slučajeva niže od vrednosti dobijenih metodom 24 h anketa ishrane. Sa druge strane, kako je zabeležen i unos hrane koja se retko konzumira, zabeležena je i izloženost i kroz sve kategorije hrane, što nije slučaj sa metodom 24 h anketa ishrane.

Srednje vrednosti PDU, distribucija izloženosti u populaciji dece kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, kao i raspon izloženosti, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani u Tabeli 33, Tabeli 34 i Tabeli 35.



Tabela 33. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (donja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,014</b>	-	-	-	-	-	0,005	0,067	0,341	4,200
Prženi kikiriki	<b>0,024</b>	-	-	-	-	-	0,030	0,130	0,539	4,341
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki u ljusci	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,056	0,837
Kikiriki puter	<b>0,025</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,827	12,272
Jela sa kikirikijem	<b>0,0001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,001	0,224
Kukuruzni hleb	<b>0,020</b>	-	-	-	-	-	0,002	0,026	0,332	55,756
Proja	<b>0,249</b>	-	-	-	-	0,087	0,233	0,752	4,680	238,687
Palenta	<b>0,140</b>	-	-	-	-	0,033	0,103	0,387	2,742	81,429
Kukuruzne pahuljice	<b>0,027</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,824	11,159
Tortilja čips	<b>0,083</b>	-	-	-	-	-	-	0,231	2,328	29,145
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips sa kikirikijem	<b>0,019</b>	-	-	-	-	-	-	0,132	0,471	3,810
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,004</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,084	6,140
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,019</b>	-	-	-	-	0,006	0,037	0,121	0,385	3,819
Suva smokva	<b>0,006</b>	-	-	-	-	-	0,010	0,041	0,133	0,786
Indijski orah	<b>0,006</b>	-	-	-	-	0,003	0,014	0,037	0,128	1,587
Badem	<b>0,007</b>	-	-	-	-	0,001	0,015	0,042	0,155	1,350
Pistaći	<b>0,002</b>	-	-	-	-	-	-	0,014	0,054	0,438
Orah	<b>0,020</b>	-	-	-	-	0,013	0,039	0,108	0,379	4,691
Pirinač	<b>0,036</b>	-	-	-	-	0,057	0,123	0,242	0,558	2,588
Proso	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,044	0,292
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,005</b>	-	-	-	0,004	0,012	0,018	0,030	0,063	0,399
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,0001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,003	0,039

**PDU(P)** – Prosečan PDU; **P15-P99** – Percentili 15-99 PDU; **PDU (Maks.)** – Maksimalan PDU

Za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, procenjena izloženost populacije dece AFB1 i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane je prisutna u manjem delu populacije. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a izloženo je 25 procenta populacije. Kroz unos proje, palente, muslija sa kukuruznim pahuljicama, indijskog oraha, badema, oraha i pirinča AFB1 izloženo je 15 procenta populacije dece. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Tabela 34. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (srednja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,031</b>	-	-	0,005	0,030	0,053	0,075	0,125	0,360	22,547
Prženi kikiriki	<b>0,031</b>	-	-	-	0,013	0,034	0,060	0,142	0,556	5,641
Panirani kikiriki	<b>0,002</b>	-	-	-	-	-	-	0,008	0,044	1,393
Kikiriki u ljusci	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	0,003	0,009	0,059	0,650
Kikiriki puter	<b>0,027</b>	-	-	-	-	-	0,001	0,016	0,820	12,045
Jela sa kikirikijem	<b>0,0002</b>	-	-	-	-	-	-	0,0002	0,003	0,249
Kukuruzni hleb	<b>0,022</b>	-	-	-	0,0002	0,003	0,008	0,032	0,353	72,245
Proja	<b>0,286</b>	0,002	0,005	0,017	0,066	0,154	0,282	0,774	4,790	250,405
Palenta	<b>0,156</b>	-	-	0,007	0,033	0,078	0,145	0,392	2,620	331,628
Kukuruzne pahuljice	<b>0,037</b>	-	-	-	0,010	0,031	0,050	0,088	0,774	20,917
Tortilja čips	<b>0,098</b>	-	-	-	0,012	0,048	0,101	0,322	2,295	20,169
Pečeni kukuruz	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,082	1,849
Flips od kukuruza	<b>0,003</b>	-	-	-	-	0,002	0,008	0,022	0,051	0,285
Flips sa kikirikijem	<b>0,060</b>	0,001	0,009	0,031	0,071	0,105	0,137	0,209	0,482	2,701
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,006</b>	-	-	-	-	-	-	0,003	0,133	4,957
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,021</b>	-	-	-	0,0002	0,016	0,045	0,123	0,399	2,181
Suva smokva	<b>0,007</b>	-	-	-	0,0004	0,006	0,015	0,041	0,134	0,900
Indijski orah	<b>0,008</b>	-	-	-	0,003	0,009	0,017	0,038	0,135	1,540
Badem	<b>0,009</b>	-	-	-	0,002	0,008	0,017	0,042	0,153	1,948
Pistaći	<b>0,003</b>	-	-	-	-	0,001	0,004	0,015	0,057	0,306
Orah	<b>0,023</b>	-	0,000	0,003	0,012	0,024	0,044	0,110	0,384	4,108
Pirinač	<b>0,081</b>	0,005	0,010	0,025	0,055	0,112	0,223	0,417	0,881	2,982
Proso	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,043	0,288
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,007</b>	0,0004	0,001	0,002	0,007	0,013	0,019	0,031	0,064	0,242
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,0001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,004	0,043

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Tabela 35. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji dece (gornja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,047</b>	-	-	0,010	0,054	0,094	0,129	0,200	0,441	11,549
Prženi kikiriki	<b>0,037</b>	-	-	-	0,023	0,054	0,088	0,173	0,568	5,778
Panirani kikiriki	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	-	0,016	0,090	1,195
Kikiriki u ljusci	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	0,005	0,017	0,068	0,924
Kikiriki puter	<b>0,028</b>	-	-	-	-	-	0,002	0,032	0,803	11,479
Jela sa kikirikijem	<b>0,0002</b>	-	-	-	-	-	-	0,000	0,005	0,168

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Kukuruzni hleb	<b>0,022</b>	-	-	-	0,000 2	0,004	0,011	0,040	0,359	47,316
Proja	<b>0,302</b>	0,003	0,009	0,031	0,107	0,222	0,370	0,861	4,790	253,875
Palenta	<b>0,172</b>	-	-	0,013	0,052	0,113	0,194	0,451	2,620	394,900
Kukuruzne pahuljice	<b>0,044</b>	-	-	-	0,018	0,059	0,094	0,159	0,752	14,857
Tortilja čips	<b>0,113</b>	-	-	-	0,024	0,088	0,171	0,429	2,332	28,210
Pečeni kukuruz	<b>0,006</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,186	4,601
Flips od kukuruza	<b>0,006</b>	-	-	-	-	0,003	0,016	0,043	0,101	0,418
Flips sa kikirikijem	<b>0,099</b>	0,002	0,017	0,060	0,133	0,192	0,239	0,329	0,589	2,459
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,007</b>	-	-	-	-	-	-	0,005	0,193	8,508
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,021</b>	-	-	-	0,000 1	0,021	0,052	0,128	0,386	2,670
Suva smokva	<b>0,008</b>	-	-	-	0,001	0,009	0,019	0,045	0,130	0,876
Indijski orah	<b>0,009</b>	-	-	-	0,007	0,014	0,023	0,045	0,134	1,044
Badem	<b>0,009</b>	-	-	-	0,004	0,012	0,021	0,046	0,156	2,154
Pistaći	<b>0,003</b>	-	-	-	-	0,002	0,006	0,016	0,053	0,435
Orah	<b>0,027</b>	-	0,000 1	0,006	0,020	0,036	0,055	0,111	0,363	4,376
Pirinač	<b>0,091</b>	0,011	0,023	0,057	0,115	0,163	0,205	0,293	0,577	3,015
Proso	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,042	0,275
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,009</b>	0,001	0,002	0,004	0,010	0,015	0,021	0,032	0,064	0,280
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,0002</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,004	0,037

**PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU**

Na osnovu pristupa srednje i gornje granice zabeleženo je povećanje izloženog dela populacije dece u odnosu na donju granicu, a kroz unos pojedinačnih kategorija hrane. Između izloženosti zabeleženih za srednju i gornje granicu koncentracije AFB1 u namirnicama razlika postoji samo u odnosu na količinu unetog AFB1. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos proje, flipsa sa kikirikijem, pirinča i suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a samo 15 procenata populacije dece nije izloženo AFB1 putem ovih namirnica. Kroz konzumiranje oraha AFB1 je izloženo 75 procenata populacije, dok je kroz unos pečenog kikirikija i palente izloženo 50 procenata populacije dece. Kroz unos prženog kikirikija, kukuruznog hleba, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suve smokve, indijskog oraha i badema AFB1 je izloženo 25 procenata populacije dece. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Srednje vrednosti PDU, distribucija izloženosti u populaciji adolescenata kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, kao i raspon izloženosti, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani u Tabeli 36, Tabeli 37 i Tabeli 38.

Tabela 36. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (donja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,010</b>	-	-	-	-	0,0001	0,014	0,051	0,201	12,427
Prženi kikiriki	<b>0,034</b>	-	-	-	-	0,046	0,096	0,200	0,546	3,882
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki u ljusci	<b>0,010</b>	-	-	-	-	-	-	0,037	0,271	1,632
Kikiriki puter	<b>0,015</b>	-	-	-	-	-	-	0,051	0,340	4,335
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	0,0001	0,015	1,008
Kukuruzni hleb	<b>0,028</b>	-	-	-	-	0,002	0,015	0,073	0,576	18,638
Proja	<b>0,167</b>	-	-	-	0,001	0,078	0,202	0,611	3,285	94,285
Palenta	<b>0,045</b>	-	-	-	-	0,010	0,034	0,124	0,853	70,429
Kukuruzne pahuljice	<b>0,020</b>	-	-	-	-	-	-	0,021	0,511	22,437
Tortilja čips	<b>0,108</b>	-	-	-	-	-	0,188	0,690	2,237	11,494
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips sa kikirikijem	<b>0,011</b>	-	-	-	-	-	-	0,068	0,273	1,544
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,014</b>	-	-	-	-	-	0,008	0,051	0,297	7,003
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,016</b>	-	-	-	0,003	0,010	0,021	0,060	0,325	6,400
Suva smokva	<b>0,011</b>	-	-	-	0,001	0,014	0,030	0,064	0,183	1,433
Indijski orah	<b>0,008</b>	-	-	-	-	0,003	0,009	0,030	0,186	3,761
Badem	<b>0,008</b>	-	-	-	0,0002	0,010	0,021	0,046	0,127	0,939
Pistaći	<b>0,008</b>	-	-	-	-	0,004	0,010	0,031	0,177	2,540
Orah	<b>0,016</b>	-	-	-	0,003	0,014	0,029	0,073	0,305	5,375
Pirinač	<b>0,031</b>	-	-	-	-	0,051	0,105	0,202	0,469	2,119
Proso	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	-	0,006	0,103	0,427
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,003</b>	-	-	-	0,002	0,005	0,008	0,018	0,055	0,543
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	0,0001	0,005	0,027	0,207

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, procenjena izloženost populacije adolescenata AFB1 i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane je prisutna u manjem delu populacije. Međutim, u odnosu na populaciju dece veći broj kategorija hrane je doprineo izloženosti većeg dela populacije. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos proje, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suve smokve, badema, oraha i suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a izloženo je 25 procenata populacije. Kroz unos pečenog i prženog kikirikija, kukuruznog hleba, palente, indijskog oraha, pistaća i pirinča AFB1 je izloženo 15 procenata populacije adolescenata. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Tabela 37. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (srednja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,020</b>	-	0,001	0,007	0,020	0,032	0,044	0,072	0,202	4,403
Prženi kikiriki	<b>0,042</b>	-	-	0,008	0,030	0,059	0,101	0,206	0,542	4,587
Panirani kikiriki	<b>0,005</b>	-	-	-	0,002	0,007	0,011	0,023	0,070	1,243
Kikiriki u ljusci	<b>0,014</b>	-	-	-	0,008	0,017	0,027	0,057	0,271	1,970
Kikiriki puter	<b>0,015</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,010	0,051	0,340	5,736
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	-	0,001	0,001	0,003	0,021	1,332
Kukuruzni hleb	<b>0,030</b>	-	-	-	0,002	0,009	0,020	0,072	0,574	36,477
Proja	<b>0,178</b>	0,001	0,003	0,016	0,050	0,100	0,197	0,591	3,246	87,071
Palenta	<b>0,049</b>	-	-	0,002	0,010	0,024	0,045	0,132	0,861	44,499
Kukuruzne pahuljice	<b>0,026</b>	-	-	-	0,009	0,021	0,033	0,068	0,507	9,643
Tortilja čips	<b>0,127</b>	-	-	0,009	0,046	0,099	0,210	0,717	2,267	12,918
Pečeni kukuruz	<b>0,005</b>	-	-	-	-	0,004	0,009	0,022	0,094	0,761
Flips od kukuruza	<b>0,006</b>	-	-	-	0,004	0,012	0,019	0,034	0,074	0,300
Flips sa kikirikijem	<b>0,034</b>	0,001	0,004	0,017	0,040	0,060	0,079	0,120	0,278	1,463
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,018</b>	-	-	-	0,005	0,016	0,030	0,073	0,316	16,669
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,017</b>	-	-	-	0,004	0,012	0,024	0,064	0,334	7,949
Suva smokva	<b>0,012</b>	-	-	0,000	0,006	0,017	0,031	0,066	0,185	1,844
Indijski orah	<b>0,009</b>	-	-	-	0,002	0,007	0,013	0,034	0,186	2,857
Badem	<b>0,009</b>	-	-	0,001	0,004	0,011	0,022	0,047	0,127	0,806
Pistaći	<b>0,010</b>	-	-	-	0,002	0,007	0,013	0,035	0,191	3,101
Orah	<b>0,019</b>	0,001	0,001	0,003	0,010	0,020	0,033	0,072	0,280	8,258
Pirinač	<b>0,040</b>	0,003	0,005	0,012	0,028	0,057	0,103	0,197	0,452	1,924
Proso	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	0,000	0,008	0,103	0,375
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,004</b>	0,0002	0,0003	0,001	0,003	0,006	0,010	0,018	0,058	0,480
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,001</b>	-	-	-	0,000	0,001	0,003	0,006	0,027	0,223

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Tabela 38. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji adolescenata (gornja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,029</b>	-	0,002	0,013	0,037	0,057	0,075	0,110	0,228	2,488
Prženi kikiriki	<b>0,049</b>	-	-	0,015	0,049	0,083	0,120	0,209	0,547	4,413
Panirani kikiriki	<b>0,010</b>	-	-	-	0,005	0,013	0,023	0,045	0,145	3,189
Kikiriki u ljusci	<b>0,019</b>	-	-	-	0,016	0,032	0,048	0,085	0,272	1,373
Kikiriki puter	<b>0,016</b>	-	-	-	0,001	0,005	0,015	0,055	0,366	10,145

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Jela sa kikirikijem	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,001	0,002	0,005	0,029	2,433
Kukuruzni hleb	<b>0,030</b>	-	-	-	0,003	0,013	0,026	0,076	0,575	42,731
Proja	<b>0,193</b>	0,001	0,006	0,029	0,084	0,148	0,234	0,603	3,390	106,977
Palenta	<b>0,054</b>	-	-	0,004	0,017	0,035	0,059	0,147	0,889	59,143
Kukuruzne pahuljice	<b>0,032</b>	-	-	-	0,017	0,039	0,062	0,116	0,517	15,541
Tortilja čips	<b>0,142</b>	-	-	0,017	0,087	0,168	0,280	0,702	2,265	12,563
Pečeni kukuruz	<b>0,009</b>	-	-	-	-	0,008	0,017	0,044	0,185	2,555
Flips od kukuruza	<b>0,012</b>	-	-	-	0,009	0,024	0,039	0,068	0,150	0,602
Flips sa kikirikijem	<b>0,056</b>	0,002	0,009	0,032	0,075	0,109	0,138	0,192	0,346	1,544
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,023</b>	-	-	-	0,010	0,027	0,047	0,099	0,360	13,645
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,017</b>	-	-	-	0,005	0,013	0,025	0,065	0,326	5,150
Suva smokva	<b>0,013</b>	-	-	0,0004	0,009	0,022	0,035	0,068	0,185	1,361
Indijski orah	<b>0,011</b>	-	-	-	0,004	0,011	0,018	0,043	0,194	4,053
Badem	<b>0,010</b>	-	-	0,001	0,007	0,015	0,024	0,047	0,127	0,879
Pistaći	<b>0,010</b>	-	-	-	0,003	0,008	0,016	0,040	0,188	2,479
Orah	<b>0,021</b>	0,001	0,002	0,005	0,014	0,027	0,042	0,082	0,303	3,754
Pirinac	<b>0,050</b>	0,006	0,010	0,022	0,049	0,078	0,112	0,199	0,461	2,869
Proso	<b>0,003</b>	-	-	-	-	-	0,001	0,012	0,102	0,413
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,005</b>	0,0003	0,001	0,002	0,005	0,008	0,012	0,021	0,057	0,480
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,002</b>	-	-	-	0,000	0,002	0,004	0,008	0,027	0,149

**PDU(P)** – Prosečan PDU; **P15-P99** – Percentili 15-99 PDU; **PDU (Maks.)** – Maksimalan PDU

Na osnovu pristupa srednje i gornje granice zabeleženo je povećanje izloženog dela populacije adolescenata u odnosu na donju granicu, a kroz unos pojedinačnih kategorija hrane. Između izloženosti zabeleženih za srednju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama razlika postoji samo u odnosu na količinu unetog AFB1. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos proje, flipsa sa kikirikijem, oraha, pirinča i suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a izloženo je 85 procenata populacije. Kroz unos pečenog kikirikija je AFB1 izloženo 75 procenata populacije, dok je kroz unos prženog kikirikija, palente, tortilja čipsa, suve smokve i badema AFB1 izloženo 50 procenata populacije adolescenata. Kroz unos paniranog kikirikija, kikirikija u ljusci, kikiriki putera, kukuruznog hleba, kukuruznih pahuljica, flipsa od kukuruza, integralnih štapića, muslija sa kukuruznim pahuljicama, indijskog oraha, pistaća i suve mlevene paprike AFB1 je izloženo 25 procenata populacije adolescenata. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Srednje vrednosti PDU, distribucija izloženosti u populaciji odraslih žena kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, kao i raspon izloženosti, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani u Tabeli 39, Tabeli 40 i Tabeli 41.

Tabela 39. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (donja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,012</b>	-	-	-	-	0,002	0,017	0,063	0,234	2,945
Prženi kikiriki	<b>0,026</b>	-	-	-	-	0,018	0,040	0,107	0,530	9,276
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki u ljusci	<b>0,020</b>	-	-	-	-	-	-	0,048	0,550	10,193
Kikiriki puter	<b>0,014</b>	-	-	-	-	-	-	0,033	0,324	8,582
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	-	-	-	0,001	0,012	0,718
Kukuruzni hleb	<b>0,038</b>	-	-	-	-	0,008	0,029	0,110	0,767	12,679
Proja	<b>0,201</b>	-	-	-	0,004	0,112	0,268	0,770	4,042	77,809
Palenta	<b>0,081</b>	-	-	-	-	0,020	0,061	0,213	1,488	99,150
Kukuruzne pahuljice	<b>0,006</b>	-	-	-	-	-	-	0,003	0,120	8,921
Tortilja čips	<b>0,034</b>	-	-	-	-	-	0,017	0,092	0,775	9,110
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips sa kikirikijem	<b>0,008</b>	-	-	-	-	-	0,002	0,019	0,190	4,995
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,015</b>	-	-	-	-	0,0004	0,013	0,059	0,338	12,580
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,021</b>	-	-	-	0,010	0,033	0,059	0,115	0,299	2,868
Suva smokva	<b>0,019</b>	-	-	0,004	0,016	0,028	0,039	0,068	0,216	4,014
Indijski orah	<b>0,005</b>	-	-	-	-	0,002	0,012	0,032	0,087	0,329
Badem	<b>0,013</b>	-	-	-	0,004	0,013	0,026	0,061	0,239	4,733
Pistaći	<b>0,004</b>	-	-	-	0,001	0,007	0,013	0,025	0,059	0,295
Orah	<b>0,022</b>	-	-	-	0,003	0,019	0,041	0,098	0,409	4,400
Pirinač	<b>0,025</b>	-	-	-	-	0,042	0,079	0,148	0,379	4,193
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	-	0,002	0,014	0,052	0,290
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,003</b>	-	-	-	0,001	0,004	0,007	0,016	0,055	0,524
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,0002	0,001	0,005	0,035	1,977

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, procenjena izloženost populacije odraslih žena AFB1 i kroz unos pojedinačnih tipova kategorija hrane je prisutna u manjem delu populacije. Najveći procenat populacije odraslih žena je izložen AFB1 kroz unos smokve, a izloženo je 50 procenata populacije. Kroz unos proje, muslija sa kukuruznim pahuljicama, badema, pistaća, oraha i suve mlevene paprike u kvanom obroku AFB1 je izloženo 25 procenata populacije. Kroz unos pečenog i prženog kikirikija, kukuruznog hleba, palente, integralnih štapića, indijskog oraha, pirinča i suve mlevene paprike kao dodatka obroku AFB1 je izloženo 15 procenata populacije odraslih žena. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Tabela 40. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (srednja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,024</b>	0,0002	0,001	0,008	0,024	0,039	0,053	0,085	0,238	3,868
Prženi kikiriki	<b>0,032</b>	-	-	0,003	0,015	0,034	0,058	0,125	0,530	13,085
Panirani kikiriki	<b>0,002</b>	-	-	-	0,001	0,004	0,007	0,012	0,025	0,127
Kikiriki u ljusci	<b>0,030</b>	-	-	0,0001	0,012	0,030	0,053	0,114	0,569	6,998
Kikiriki puter	<b>0,015</b>	-	-	-	0,000	0,002	0,007	0,036	0,346	8,778
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	0,000	0,001	0,001	0,003	0,012	0,778
Kukuruzni hleb	<b>0,043</b>	-	-	-	0,004	0,015	0,033	0,118	0,819	50,196
Proja	<b>0,216</b>	0,002	0,007	0,023	0,061	0,125	0,260	0,765	4,050	106,268
Palenta	<b>0,090</b>	-	0,001	0,004	0,018	0,043	0,081	0,225	1,492	76,604
Kukuruzne pahuljice	<b>0,009</b>	-	-	-	0,002	0,004	0,008	0,022	0,130	10,584
Tortilja čips	<b>0,038</b>	-	-	0,001	0,007	0,022	0,044	0,116	0,769	17,387
Pečeni kukuruz	<b>0,002</b>	-	-	-	0,001	0,004	0,007	0,013	0,015	0,161
Flips od kukuruza	<b>0,003</b>	-	-	-	0,001	0,005	0,009	0,020	0,055	0,569
Flips sa kikirikijem	<b>0,025</b>	0,001	0,002	0,005	0,016	0,032	0,052	0,104	0,354	4,429
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,020</b>	-	-	-	0,007	0,018	0,034	0,080	0,344	8,677
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,021</b>	-	-	0,0003	0,013	0,035	0,059	0,115	0,298	2,045
Suva smokva	<b>0,020</b>	0,001	0,002	0,006	0,017	0,029	0,041	0,069	0,207	14,652
Indijski orah	<b>0,005</b>	-	-	0,0001	0,003	0,006	0,012	0,033	0,088	0,359
Badem	<b>0,014</b>	-	0,0002	0,001	0,007	0,016	0,028	0,061	0,231	2,333
Pistaći	<b>0,004</b>	-	-	0,0002	0,003	0,007	0,013	0,025	0,059	0,318
Orah	<b>0,025</b>	0,001	0,001	0,004	0,013	0,027	0,046	0,100	0,397	6,535
Pirinač	<b>0,033</b>	0,003	0,004	0,009	0,023	0,049	0,081	0,151	0,376	4,055
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,001	0,003	0,014	0,053	0,339
Paprika iz kivanog obroka	<b>0,004</b>	0,0002	0,0003	0,001	0,003	0,006	0,009	0,017	0,053	0,661
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,002</b>	-	-	0,0003	0,001	0,002	0,003	0,007	0,025	0,481

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Tabela 41. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih žena (gornja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,036</b>	0,0004	0,003	0,014	0,043	0,069	0,091	0,135	0,280	8,367
Prženi kikiriki	<b>0,038</b>	-	-	0,006	0,023	0,048	0,078	0,158	0,547	13,704
Panirani kikiriki	<b>0,004</b>	-	-	-	0,003	0,009	0,014	0,024	0,049	0,200
Kikiriki u ljusci	<b>0,039</b>	-	-	0,0002	0,022	0,056	0,092	0,181	0,600	8,164
Kikiriki puter	<b>0,015</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,010	0,039	0,322	7,570



	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	0,0004	0,001	0,002	0,004	0,016	0,484
Kukuruzni hleb	<b>0,043</b>	-	-	-	0,007	0,020	0,041	0,118	0,811	52,260
Proja	<b>0,240</b>	0,004	0,012	0,041	0,105	0,178	0,292	0,777	4,150	111,023
Palenta	<b>0,097</b>	-	0,001	0,008	0,030	0,063	0,108	0,262	1,540	179,652
Kukuruzne pahuljice	<b>0,011</b>	-	-	-	0,003	0,008	0,015	0,037	0,173	7,657
Tortilja čips	<b>0,043</b>	-	-	0,001	0,012	0,034	0,063	0,155	0,784	26,276
Pečeni kukuruz	<b>0,004</b>	-	-	-	0,001	0,007	0,013	0,026	0,067	0,307
Flips od kukuruza	<b>0,007</b>	-	-	-	0,002	0,010	0,019	0,040	0,110	0,957
Flips sa kikirikijem	<b>0,042</b>	0,002	0,003	0,009	0,028	0,056	0,092	0,181	0,565	5,067
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,024</b>	-	-	-	0,012	0,029	0,049	0,104	0,367	11,600
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,022</b>	-	-	0,0002	0,016	0,038	0,063	0,116	0,288	2,673
Suva smokva	<b>0,022</b>	0,002	0,003	0,008	0,019	0,036	0,042	0,072	0,231	10,311
Indijski orah	<b>0,006</b>	-	-	0,0002	0,004	0,009	0,015	0,033	0,089	0,356
Badem	<b>0,016</b>	-	0,0003	0,002	0,010	0,020	0,033	0,067	0,236	2,804
Pistaći	<b>0,005</b>	-	-	0,0004	0,004	0,008	0,013	0,025	0,059	0,588
Orah	<b>0,029</b>	0,001	0,002	0,006	0,019	0,036	0,056	0,108	0,384	11,634
Pirinač	<b>0,041</b>	0,005	0,008	0,017	0,038	0,064	0,093	0,159	0,385	3,008
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,001	0,004	0,014	0,052	0,316
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,005</b>	0,0004	0,001	0,002	0,004	0,008	0,011	0,020	0,056	0,466
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,002</b>	-	-	0,0003	0,001	0,003	0,005	0,009	0,027	0,512

**PDU(P) - Prosečan PDU; P15-P99 - Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) - Maksimalan PDU**

Na osnovu pristupa srednje i gornje granice zabeleženo je povećanje izloženog dela populacije odraslih žena u odnosu na donju granicu, a kroz unos pojedinačnih kategorija hrane. Između izloženosti zabeleženih za srednju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama razlika postoji samo u odnosu na količinu unetog AFB1. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos pečenog kikirikija, proje, flipsa sa kikirikijem, suve smokve, oraha, pirinča i suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a izloženo je 85 procenata populacije. Kroz unos palente i badema AFB1 je izloženo 75 procenata populacije odraslih žena, dok je kroz unos prženog i kikirikija u ljusci, tortilja čipsa, muslija sa kukuruznim pahuljicama, indijskog oraha i pistaća izloženo 50 procenata populacije. Kroz unos svih ostalih kategorija hrane, za izuzetkom prosa, izloženo je 25 procenata populacije. Kroz unos prosa AFB1 je izloženo samo 15 procenata populacije odraslih žena.

Srednje vrednosti PDU, distribucija izloženosti u populaciji odraslih muškaraca kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija, hrane kao i raspon izloženosti, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazane u Tabeli 42, Tabeli 43 i Tabeli 44.

Tabela 42. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (donja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,012</b>	-	-	-	-	0,001	0,015	0,063	0,266	2,891
Prženi kikiriki	<b>0,031</b>	-	-	-	0,0003	0,029	0,070	0,174	0,566	8,258
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kikiriki u ljusci	<b>0,020</b>	-	-	-	-	-	-	0,048	0,433	7,287
Kikiriki puter	<b>0,008</b>	-	-	-	-	-	-	0,013	0,157	5,413
Jela sa kikirikijem	<b>0,0003</b>	-	-	-	-	-	-	0,001	0,009	0,106
Kukuruzni hleb	<b>0,018</b>	-	-	-	-	0,001	0,007	0,032	0,315	20,360
Proja	<b>0,135</b>	-	-	-	-	0,055	0,155	0,480	2,659	40,256
Palenta	<b>0,051</b>	-	-	-	-	0,008	0,033	0,136	0,963	28,549
Kukuruzne pahuljice	<b>0,005</b>	-	-	-	-	-	-	-	0,110	3,102
Tortilja čips	<b>0,017</b>	-	-	-	-	-	0,0002	0,074	0,410	3,434
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips sa kikirikijem	<b>0,005</b>	-	-	-	-	-	-	0,020	0,155	0,574
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,009</b>	-	-	-	-	-	0,008	0,044	0,229	1,151
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,015</b>	-	-	-	0,0002	0,007	0,017	0,053	0,313	5,550
Suva smokva	<b>0,009</b>	-	-	-	0,006	0,014	0,024	0,045	0,124	0,482
Indijski orah	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,001	0,005	0,015	0,042	0,160
Badem	<b>0,007</b>	-	-	-	0,001	0,007	0,013	0,030	0,126	1,190
Pistaći	<b>0,003</b>	-	-	-	0,0004	0,004	0,009	0,020	0,054	0,195
Orah	<b>0,014</b>	-	-	-	0,003	0,016	0,032	0,070	0,234	11,262
Pirinač	<b>0,021</b>	-	-	-	-	0,027	0,056	0,116	0,342	3,646
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	-	-	0,008	0,050	0,524
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,002</b>	-	-	-	0,002	0,006	0,008	0,013	0,025	0,080
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,001	0,004	0,014	0,046	0,200

PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU

Za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, procenjena izloženost populacije odraslih muškaraca sa AFB1 i kroz unos pojedinačnih tipova kategorija hrane je prisutna u manjem delu populacije. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos prženog kikirikija, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suve smokve, badema, pistaća, oraha i suve mlevene paprike u kuvanom obroku, a izloženo je 25 procenata populacije. Kroz unos pečenog kikirikija, kukuruznog hleba, proje, palente, indijskog oraha, pirinča i suve mlevene paprike kao dodatka obroku AFB1 je izloženo 15 procenata populacije. Ostale kategorije hrane pojedinačno doprinose izloženosti AFB1 manjeg dela populacije.

Tabela 43. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (srednja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,026</b>	0,001	0,002	0,008	0,025	0,041	0,058	0,094	0,266	4,201
Prženi kikiriki	<b>0,038</b>	-	0,0002	0,005	0,024	0,049	0,082	0,176	0,574	7,254
Panirani kikiriki	<b>0,002</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,005	0,010	0,032	0,369
Kikiriki u ljusci	<b>0,030</b>	-	-	0,002	0,011	0,027	0,048	0,109	0,507	11,829
Kikiriki puter	<b>0,009</b>	-	-	-	-	0,001	0,002	0,015	0,192	8,133
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	0,000	0,000	0,001	0,002	0,009	0,271
Kukuruzni hleb	<b>0,019</b>	-	-	-	0,001	0,004	0,011	0,036	0,319	23,517
Proja	<b>0,152</b>	0,0003	0,003	0,013	0,042	0,084	0,161	0,500	2,888	55,860
Palenta	<b>0,053</b>	-	-	0,003	0,011	0,026	0,049	0,144	0,989	45,582
Kukuruzne pahuljice	<b>0,007</b>	-	-	-	0,001	0,004	0,007	0,017	0,110	4,066
Tortilja čips	<b>0,021</b>	-	-	-	0,005	0,014	0,026	0,086	0,463	4,719
Pečeni kukuruz	<b>0,002</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,005	0,011	0,046	0,394
Flips od kukuruza	<b>0,002</b>	-	-	-	0,001	0,002	0,004	0,009	0,045	0,390
Flips sa kikirikijem	<b>0,015</b>	-	0,000	0,004	0,018	0,030	0,041	0,060	0,148	0,535
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,012</b>	-	-	-	0,005	0,014	0,025	0,057	0,222	2,150
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,016</b>	-	-	-	0,002	0,009	0,020	0,053	0,270	19,397
Suva smokva	<b>0,010</b>	-	0,000	0,002	0,008	0,016	0,024	0,045	0,127	0,801
Indijski orah	<b>0,003</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,006	0,015	0,042	0,255
Badem	<b>0,008</b>	-	-	0,001	0,004	0,008	0,015	0,033	0,130	1,278
Pistaći	<b>0,004</b>	-	-	0,0001	0,002	0,005	0,009	0,020	0,053	0,340
Orah	<b>0,017</b>	0,001	0,001	0,003	0,009	0,020	0,034	0,071	0,239	8,967
Pirinač	<b>0,028</b>	0,001	0,002	0,006	0,018	0,037	0,060	0,117	0,347	11,221
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,0001	0,001	0,009	0,049	0,417
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,003</b>	0,0002	0,0004	0,001	0,003	0,006	0,008	0,013	0,025	0,082
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,003</b>	-	-	0,0001	0,002	0,004	0,006	0,014	0,045	0,274

**PDU(P)** – Prosečan PDU; **P15-P99** – Percentili 15-99 PDU; **PDU (Maks.)** – Maksimalan PDU

Tabela 44. Prosečni dnevni unos i distribucija izloženosti aflatoksinu B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane (ng/kg TM/dan) u populaciji odraslih muškaraca (gornja granica)

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Pečeni kikiriki	<b>0,039</b>	0,001	0,004	0,015	0,045	0,072	0,097	0,148	0,312	5,334
Prženi kikiriki	<b>0,046</b>	-	0,001	0,009	0,039	0,072	0,108	0,197	0,593	6,443
Panirani kikiriki	<b>0,004</b>	-	-	-	0,002	0,006	0,010	0,020	0,645	0,446
Kikiriki u ljusci	<b>0,039</b>	-	-	0,003	0,019	0,046	0,078	0,166	0,596	9,047
Kikiriki puter	<b>0,009</b>	-	-	-	-	0,001	0,004	0,019	0,181	8,932

	<b>PDU (P)</b>	<b>P15</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>P85</b>	<b>P90</b>	<b>P95</b>	<b>P99</b>	<b>PDU (Maks.)</b>
Jela sa kikirikijem	<b>0,001</b>	-	-	-	0,0002	0,001	0,001	0,003	0,012	0,316
Kukuruzni hleb	<b>0,022</b>	-	-	-	0,001	0,006	0,013	0,042	0,339	32,183
Proja	<b>0,167</b>	0,001	0,005	0,024	0,071	0,125	0,194	0,506	2,871	91,634
Palenta	<b>0,061</b>	-	-	0,005	0,020	0,040	0,068	0,162	1,007	86,912
Kukuruzne pahuljice	<b>0,008</b>	-	-	-	0,001	0,007	0,013	0,030	0,133	5,387
Tortilja čips	<b>0,024</b>	-	-	-	0,009	0,024	0,042	0,098	0,470	3,001
Pečeni kukuruz	<b>0,005</b>	-	-	-	0,001	0,005	0,009	0,022	0,087	1,071
Flips od kukuruza	<b>0,004</b>	-	-	-	0,001	0,003	0,007	0,019	0,088	1,026
Flips sa kikirikijem	<b>0,025</b>	-	0,0002	0,008	0,034	0,056	0,074	0,106	0,180	0,760
Integralni štapići sa kikirikijem	<b>0,015</b>	-	-	-	0,008	0,023	0,038	0,075	0,225	1,657
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>0,017</b>	-	-	-	0,003	0,010	0,021	0,056	0,293	34,249
Suva smokva	<b>0,011</b>	-	0,001	0,003	0,010	0,018	0,027	0,048	0,126	0,993
Indijski orah	<b>0,003</b>	-	-	0,0001	0,002	0,004	0,007	0,015	0,042	0,219
Badem	<b>0,008</b>	-	-	0,001	0,005	0,010	0,017	0,036	0,131	1,281
Pistaći	<b>0,004</b>	-	-	0,0001	0,003	0,006	0,010	0,021	0,054	0,261
Orah	<b>0,020</b>	0,001	0,002	0,005	0,014	0,025	0,039	0,076	0,251	19,139
Pirinač	<b>0,034</b>	0,003	0,005	0,012	0,029	0,050	0,073	0,130	0,365	7,334
Proso	<b>0,002</b>	-	-	-	-	0,0002	0,002	0,009	0,051	0,362
Paprika iz kuvanog obroka	<b>0,004</b>	0,0004	0,001	0,002	0,004	0,007	0,009	0,013	0,025	0,102
Paprika kao dodatak obroku	<b>0,003</b>	-	-	0,0001	0,003	0,006	0,009	0,017	0,045	0,309

**PDU(P)** – Prosečan PDU; **P15-P99** – Percentili 15-99 PDU; **PDU (Maks.)** – Maksimalan PDU

Na osnovu pristupa srednje i gornje granice zabeleženo je povećanje izloženog dela populacije odraslih muškaraca u odnosu na donju granicu, a kroz unos pojedinačnih kategorija hrane. Između izloženosti za srednju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama razlika postoji samo u odnosu na količinu unetog AFB1. Najveći procenat populacije je izložen AFB1 kroz unos pečenog kikirikija, proje, oraha, pirinča i suve mlevene paprike u kuvanim obrocima, a izloženo je 85 procenata populacije. Kroz unos prženog kikirikija, flipsa sa kikirikijem i suve smokve AFB1 je izloženo 75 procenata populacije, dok je kroz unos kikirikija u ljusti, palente, badema, pistača i suve mlevene paprike kao dodatka obroku AFB1 izloženo 50 procenata populacije odraslih muškaraca. Kroz unos svih ostalih kategorija hrane, za izuzetkom prosa i kikiriki putera, izloženo je 25 procenata populacije. Kroz unos prosa i kikiriki putera AFB1 je izloženo samo 15 procenata populacije odraslih muškaraca.

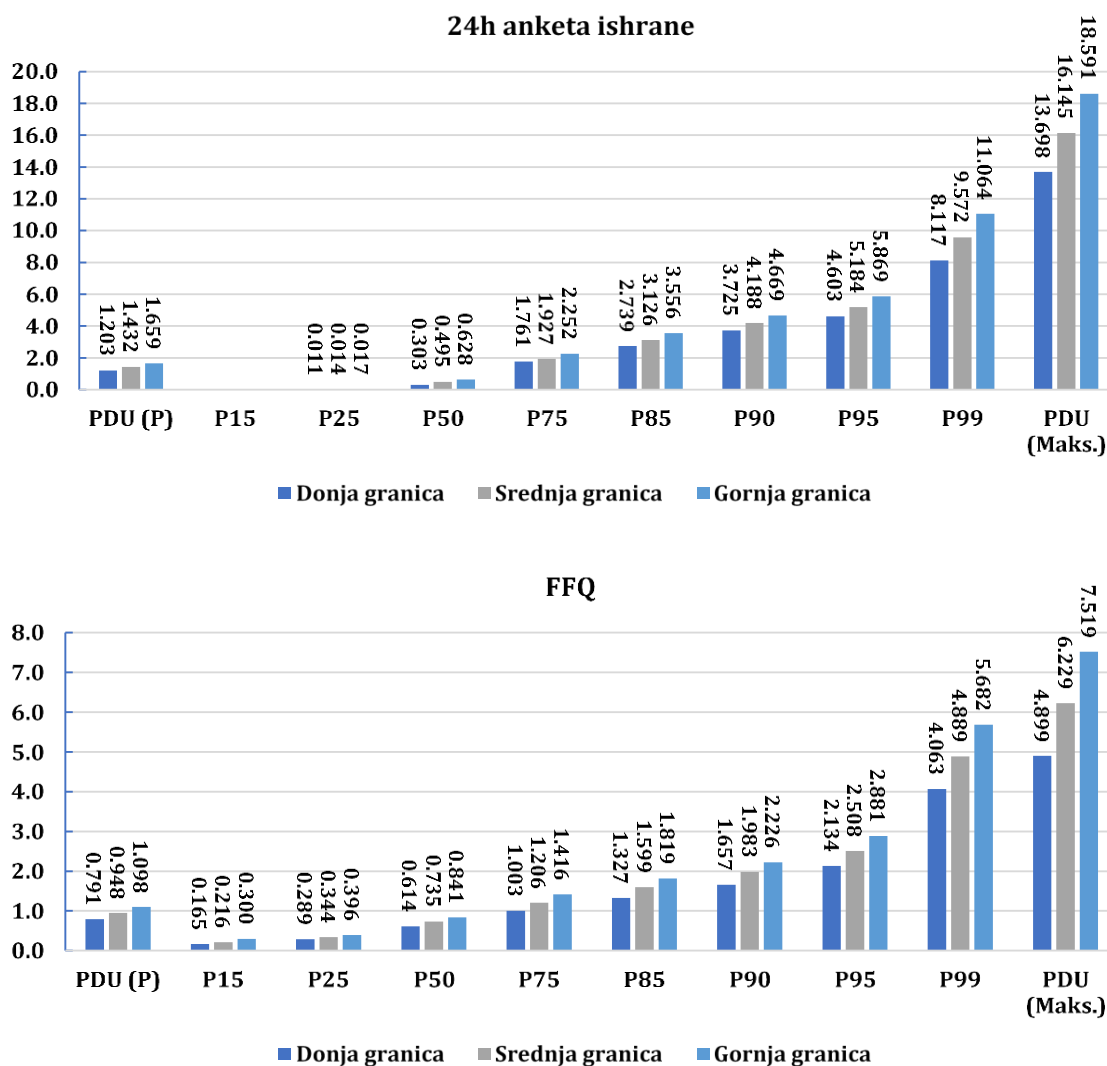
Kroz raspone maksimalnih i vrednosti P99 izloženosti primetna je razlika između raspona donje, srednje i gornje granice, odnosno zabeleženo je prisustvo viših vrednosti u donjim granicama u odnosu na gornje granice. Razlog ovoj pojavi je činjenica da su ove vrednosti dobijena na osnovu malog broja slučajnih događaja koji se zasnivaju na iteracijama u okviru Monte Karlo simulacije, a u kojima su prisutne kombinacije najviših zabeleženih unosa hrane i najviših zabeleženih koncentracija AFB1 u analiziranim namirnicama te samim tim primena donje, srednje i gornje granice nema uticaja na njih. Ovo je potvrđeno činjenicom o padu broja ovakvih događaja u nižim percentilima, tačnije već od P95 izloženosti, gde sa uključenjem većeg broja događaja u simulaciju, dolazi do prirodnog rasta izloženosti od donje do gornje granice. Pritom, svaka simulacija je sasvim slučajna i nezavisna od drugih simulacija

i ponavljanjem simulacije pod istim parametrima se dobijaju druge vrednosti. Kako su dobijene vrednosti za prosečne PDU poštovale prirodan rast od donje do gornje granice, simulacije se nisu ponavljale već su dobijene vrednosti raspona za maksimalne vrednosti iskorišćene takve kakve jesu. Takođe, prisustvo ove pojave nije imalo efekat na karakterizaciju rizika u smislu pomeranja granice distribucije, odnosno pomeranja procenata populacije koja je izložena povećanom riziku.

### 5.4.3. Ukupna izloženost aflatoksinu B1

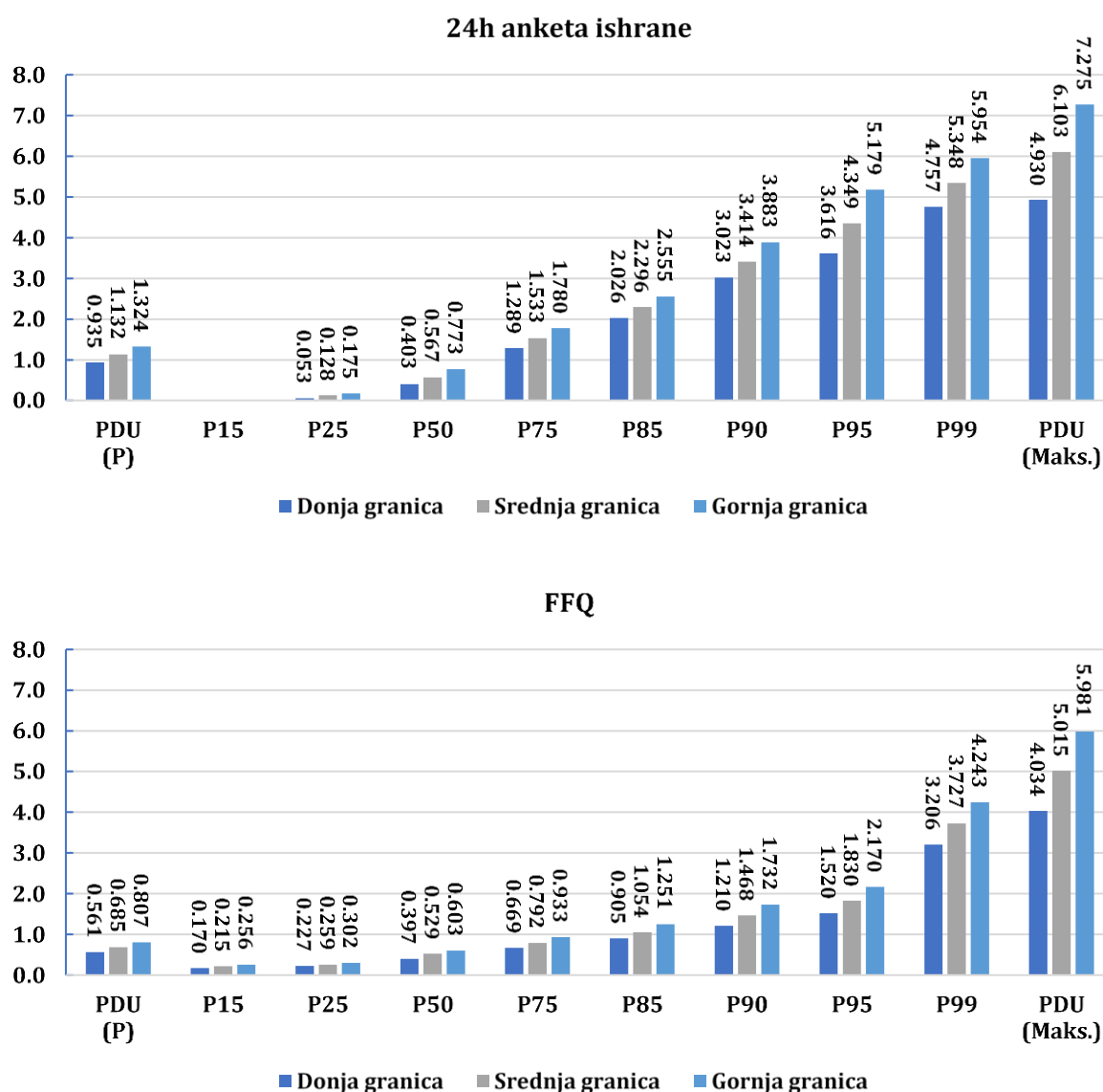
Primenom pristupa proste distribucije i uz korišćenje podataka dobijenih pomoću metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode dobijene su vrednosti ukupne izloženosti AFB1, kao i distribucija ukupne izloženosti za populacije dece, adolescenata, odraslih žena i muškaraca.

Prosečne vrednosti ukupnog PDU AFB1, distribucija ukupne izloženosti u ispitivanim populacijama kao i raspon ukupne izloženosti, određen kroz upotrebu donje, srednje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani na Graficima 1 do 4.



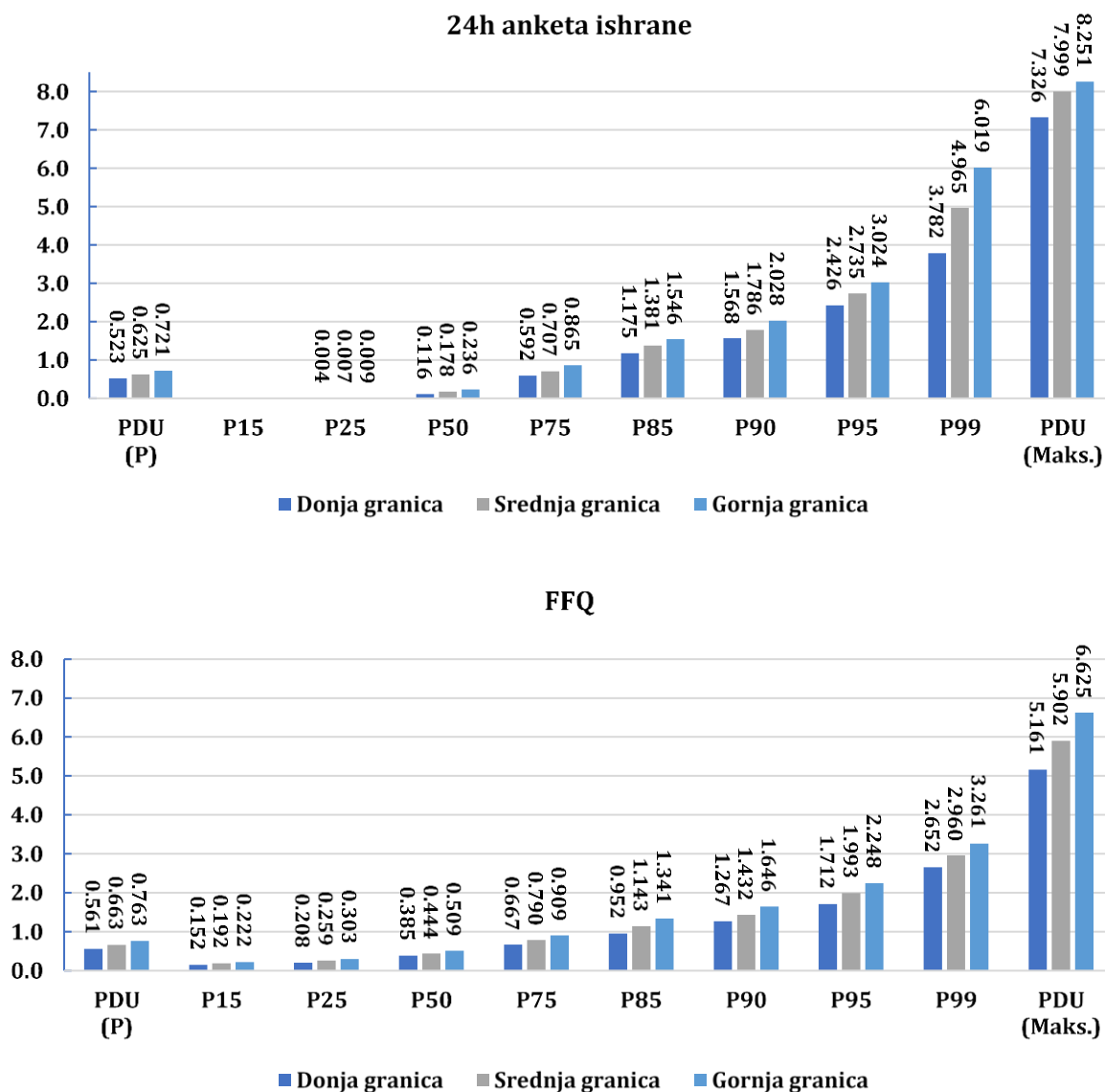
Grafik 1. Ukupna izloženost populacije dece aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan) (PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU)

Najviši prosečni ukupni PDU AFB1 je zabeležen u populaciji dece što je u skladu sa podacima dobijenim determinističkim pristupom i sa zabeleženim padom unosa hrane (g/kg TM) sa porastom godina starosti. Prosečni ukupni PDU AFB1 zabeležen u populaciji dece se kretao u rasponima od 0,791-1,098 do 1,203-1,659 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob. Izloženost polovine populacije dece AFB1 se kretala u rasponima od 0,303-0,628 do 0,614-0,841 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i pri primeni metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode, ponaosob. Izloženost malog dela populacije dece (5%) je bila relativno visoka i kretala se u rasponima od 2,134-2,881 do 4,603-5,869 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob.



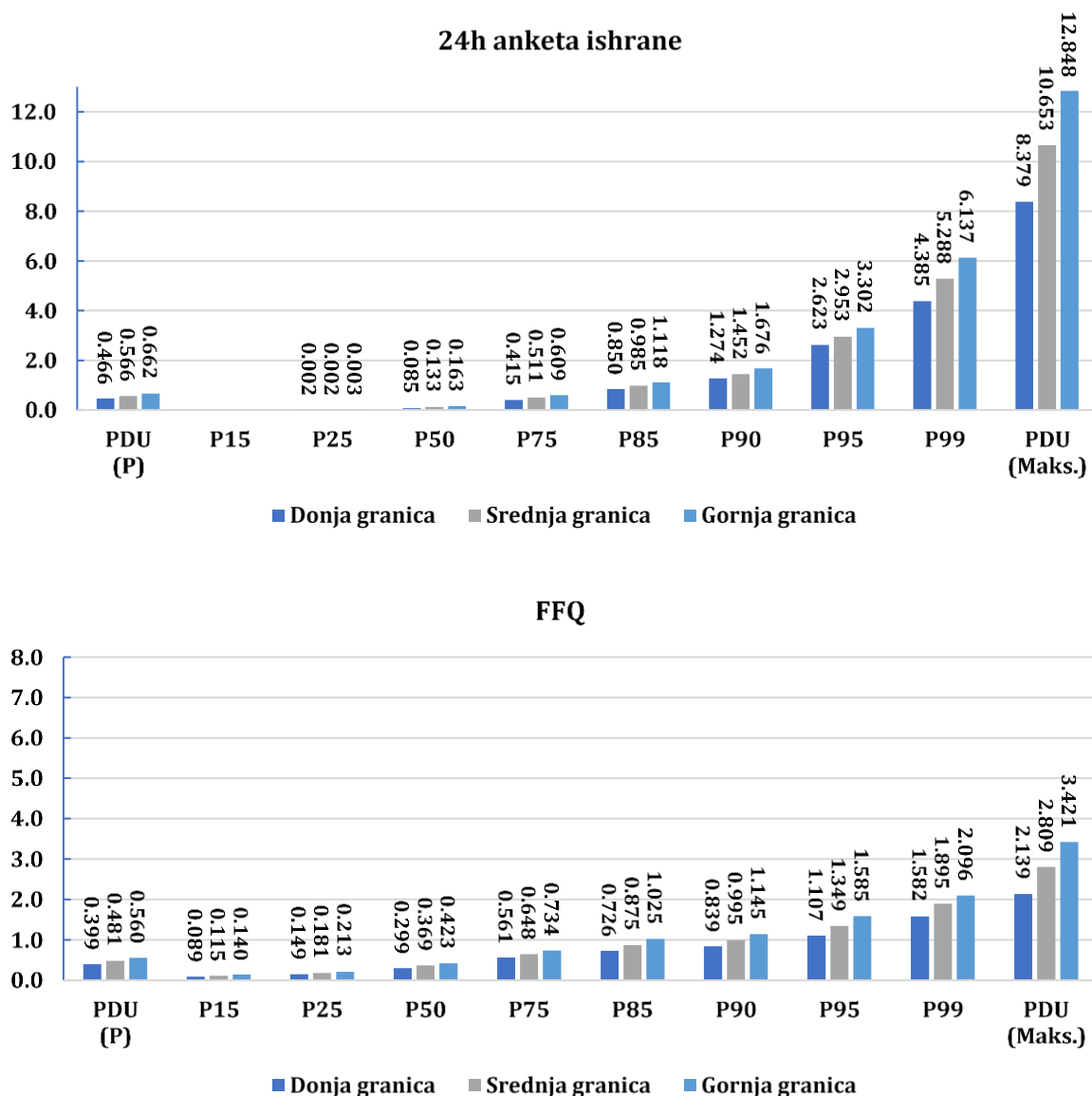
Grafik 2. Ukupna izloženost populacije adolescenata aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan) (PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU)

U populaciji adolescenata zabeležen je prosečni ukupni PDU AFB1 u rasponima od 0,561-0,807 do 0,935-1,324 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob. Izloženost polovine populacije adolescenata AFB1 se kretala u rasponima od 0,397-0,603 do 0,403-0,773 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob. Izloženost malog dela populacije adolescenata (5%) je bila relativno visoka i kretala se u rasponima od 1,520-2,170 do 3,616-5,179 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob.



Grafik 3. Ukupna izloženost populacije odraslih žena aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan) (PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU)

U populacijama odraslih je zabeležen značajno niži ukupni prosečni PDU i on se za populaciju odraslih žena kretao u rasponima od 0,523-0,721 do 0,561-0,763 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni metode 24 h anketa ishrane i metode FFQ, ponaosob, dok se u populaciji odraslih muškaraca prosečni ukupni PDU kretao u rasponima od 0,399-0,560 do 0,466-0,662 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob.



Grafik 4. Ukupna izloženost populacije odraslih muškaraca aflatoksinu B1 putem hrane (ng/kg TM/dan) (PDU(P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU)

Izloženost polovine populacije odraslih žena AFB1 se kretala u rasponima od 0,116-0,236 do 0,385-0,509 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i pri primeni metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode, ponaosob. Izloženost malog dela populacije odraslih žena (5%) je bila relativno visoka i kretala se u rasponima od 1,712-2,248 do 2,426-3,024 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob. Izloženost polovine populacije odraslih muškaraca AFB1 se kretala u rasponima od 0,085-0,163 do 0,299-0,423 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i pri primeni metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode, ponaosob. Izloženost malog dela populacije odraslih muškaraca (5%) je bila relativno visoka i kretala se u rasponima od 1,107-1,585 do 2,623-3,302 ng/kg TM/dan, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob.

Zabeležene vrednosti prosečne izloženosti su više u slučaju podataka o unosu hrane dobijenih putem 24 h anketa ishrane, osim za populaciju odraslih žena. Sa druge strane, zabeležene vrednosti izloženosti polovine populacija su više u slučaju podataka dobijenih FFQ



metodom, osim u slučaju populacije adolescenata. Izloženost manjih delova populacije je viša u slučaju podataka dobijenih metodom 24 h anketa ishrane, za sve populacije.

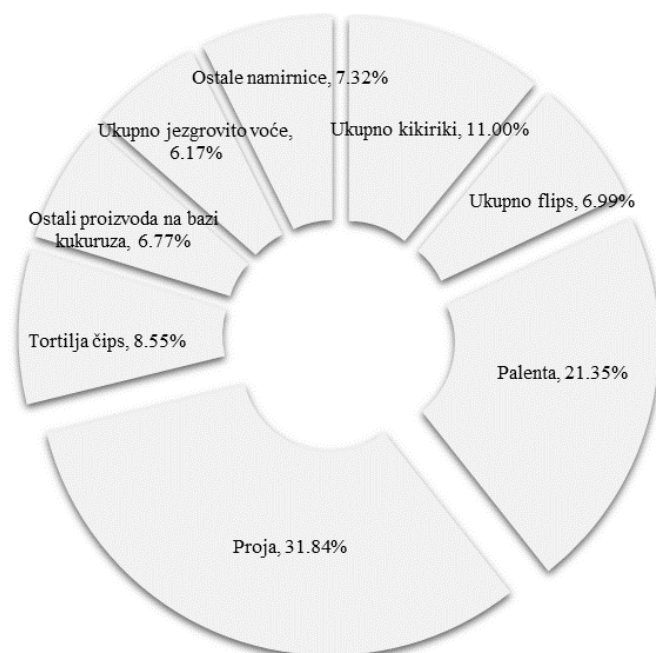
Ukoliko se porede vrednosti ukupne izloženosti dobijene pristupom proste distribucije (uz korišćenje podataka za unos hrane dobijenih metodom 24 h anketa ishrane) i determinističkim pristupom primetne su više vrednosti prosečnih ukupnih PDU dobijenih pristupom proste distribucije. Sa druge strane, na nivou P95 ukupne izloženosti, zabeležene su više vrednosti izloženosti dobijene determinističkim pristupom, osim u slučaju populacije odraslih muškaraca. Više vrednosti primenom determinističkog pristupa su zabeležene i u slučaju najviših mogućih dnevnih ukupnih unosa AFB1.

Prema najnovijoj proceni EFSA Panela za kontaminante u lancu hrane (eng. CONTAM) (EFSA, 2020), vrednosti medijane prosečne izloženost stanovnika Evropske unije AFB1 putem hrane je uz pristup donje i gornje granice bila u rasponu 0,76-4,93, 0,40-2,98, 0,33-2,15 i 0,26-1,90 ng/kg TM/dan za populaciju dece, adolescenata, odraslih i starijih, ponaosob (Tabela 15). Poređenjem rezultata ovog istraživanja, dobijenih pomoću metode 24 h anketa ishrane, sa rezultatima procene izloženosti stanovnika Evropske unije dobijenih od strane CONTAM panela, primetne su više vrednosti prosečne ukupne PDU svih ispitivanih populacija stanovnika Republike Srbije u odnosu na raspon donje granice, dok su vrednosti prosečne ukupne PDU, u rasponu gornje granice bile više za stanovnike Evropske unije. Ova razlika proističe pre svega iz činjenice da je u istraživanju sprovedenom od strane CONTAM panela korišćena baza podataka o prisustvu AFB1 u namirnicama od blizu 15 000 unosa, pri čemu je jedan deo ovih podataka obuhvatao i namirnice koje su u manjoj meru podložne kontaminaciji sa AFB1. Samim tim, zamena vrednosti negativnih uzoraka (0 µg/kg) sa vrednostima LOD je dovela do značajnog povećanja procenjenog unosa AFB1. Pri visokoj izloženosti (P95) sličan obrazac je zabeležen za populacije dece, adolescenata i odraslih, gde je procenjena raspon izloženosti ovih populacija u Evropske unije iznosio 1,58-8,71, 0,98-5,61 i 0,87-4,24 ng/kg TM/dan, ponaosob. Odstupanje od ovog obrasca je zabeleženo za populaciju starijih (podaci dobijeni determinističkim pristupom, Tabela 30), gde je raspon izloženosti iznosio 0,62-3,72 ng/kg TM/dan, ponaosob, odnosno bio je niži za stanovnike Evropske unije i u rasponu donje i u rasponu gornje granice.

Poređenjem rezultata ovog istraživanja sa istraživanjima sa sličnim eksperimentalnim postupkom sprovedenim u drugim zemljama (Tabela 15) može se primetiti da su vrednosti izloženosti za stanovnike Republike Srbije značajno više. Procenjena izloženost stanovnika Španije je bila u rasponu 0,033-0,106, 0,189-0,252, 0,078-0,095 i 0,135-0,203 ng/kg TM/dan za populacije dece, adolescenta, odraslih žena i odraslih muškaraca, ponaosob (Cano-Sancho et al., 2013). Procenjena izloženost stanovnika Novog Zelanda primenom pristupa modelovanja unosa hrane je bila u rasponu 0,24-0,31, 0,19-0,23, 0,16-0,22, 0,12-0,13, 0,07-0,09 i 0,10-0,12 ng/kg TM/dan za populacije dece (5-6 godina), ženskih osoba (11-14 godina), muških osoba (11-14 godina), muškaraca (19-24 godina), žena (25+ godina) i muškaraca (25+ godina), ponaosob (Cressey i Reeve, 2011). U istom istraživanju i primenom determinističkog pristupa dobijene su nešto više vrednosti i to u rasponu 0,37-0,45, 0,25-0,28, 0,28-0,32, 0,33-0,35, 0,17-0,19 i 0,21-0,23 za populacije dece (5-6 godina), ženskih osoba (11-14 godina), muških osoba (11-14 godina), muškaraca (19-24 godina), žena (25+ godina) i muškaraca (25+ godina), ponaosob (Cressey i Reeve, 2011). Izloženost sa AFB1 stanovnika Japana je bila ekstremno niska, gde je izloženost na nivou P95 iznosila 0,013, 0,012, 0,007 i 0,003 ng/kg TM/dan za populacije starosti 1-6 godina, 7-14 godina, 15-19 godina i starijih od 20 godina, ponaosob (Sugita-Konishi et al., 2010). Prva francuska studija totalne ishrane je procenila izloženost ukupnim AFs u nivou od 0,117 ng/kg TM/dan za populaciju odraslih i 0,323 ng/kg TM/dan za populaciju dece (Leblanc et al., 2005).

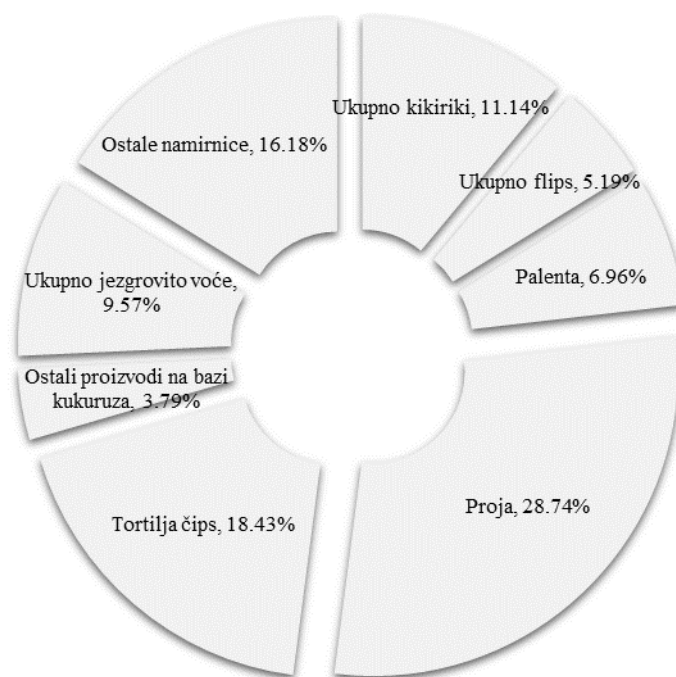
#### 5.4.4. Doprinos pojedinačnih tipova hrane ukupnoj izloženosti aflatoksinu B1

Kako bi se procenio doprinos pojedinih tipova hrane prosečnoj ukupnoj izloženosti populacija AFB1 primenjen je pristup zasnovan na pristupu proste distribucije. Korišćeni su podaci o unosu hrane dobijeni metodom 24 h anketa ishrane i pristup srednje granice. Prikaz doprinosa pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 nalazi se na Grafiku 5, Grafiku 6, Grafiku 7 i Grafiku 8.



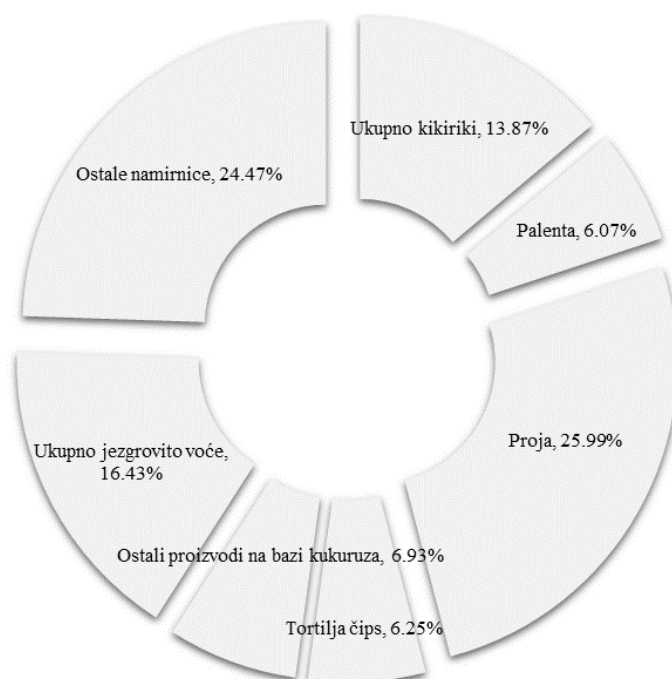
Grafik 5. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije dece

Kategorije hrane sa najvećim doprinosom prosečnom ukupnom PDU AFB1 u populaciji dece su proja, palenta i kikiriki kao grupa. Proizvodi na bazi kukuruza doprinose prosečnom ukupnom PDU AFB1 sa 68,51%, sa projom kao proizvodom koji pojedinačno najviše doprinosi ukupnom prosečnom PDU. Ovako visok doprinos proizvoda na bazi kukuruza je posledica kako visokog stepena konzumiranja (Tabela 27) tako i relativno visokog stepena učestalosti pojave AFB1 u ovom tipu namirnica (Tabela 25). Unos proizvoda na bazi kukuruza (u g/kg TM/dan) je najviši u populaciji dece u poređenju sa ostalim populacijama. Sa relativno visokim doprinosom ukupnoj prosečnoj izloženosti od 6,99% flips predstavlja proizvod od posebnog značaja. Kako je učestalost pojave AFB1 u oba tipa flipsa (kukuruzni i sa kikirikijem) niska (10,5%) i sa niskom koncentracijom u pozitivnim uzorcima (0,60 µg/kg), ovaj relativno visoki doprinos se zasniva na visokom stepenu unosa proizvoda, prvenstveno flipsa sa kikirikijem. Kao što je prikazano u Tabeli 27, raspon unosa flipsa sa kikirikijem je pojedinačno najviši u odnosu na unos ostalih proizvoda od strane populacije dece. Imajući navedeno u vidu, ovaj proizvod predstavlja proizvod visokog rizika od mogućeg unosa AFB1 od strane populacije dece.



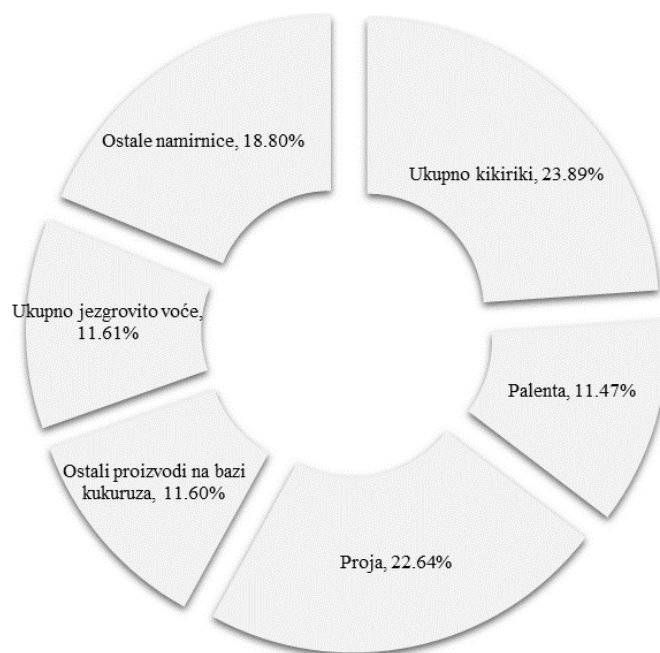
Grafik 6. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije adolescenata

Kategorije hrane sa najvećim doprinosom prosečnom ukupnom PDU AFB1 u populaciji adolescenata su proja, tortilja čips, kikiriki kao grupa i jezgrovito voće kao grupa. Proizvodi na bazi kukuruza doprinose prosečnom ukupnom PDU AFB1 sa 57,92%. I u ovoj populaciji je proja proizvod sa najvišim pojedinačnim doprinosom ukupnom prosečnom PDU AFB1. Od ostalih proizvoda se posebno izdvaja tortilja čips, kao proizvod sa visokim stepenom konzumiranja od strane populacije adolescenata (Tabela 27), najvišim u odnosu na ostale populacije, i relativno visokom koncentracijom AFB1 u pozitivnim uzorcima (Tabela 25).



Grafik 7. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije odraslih žena

Kategorije hrane sa najvećim doprinosom prosečnom ukupnom PDU AFB1 u populaciji odraslih žena su proja, kikiriki kao grupa i jezgrovito voće kao grupa. Proizvodi na bazi kukuruza doprinose prosečnom ukupnom PDU AFB1 sa 45,24%, sa projom kao najznačajnijim proizvodom. Kako je ukupan prosečni PDU AFB1 populacije odraslih žena značajno niža od PDU zabeleženog u populaciji dece i adolescenata, značaj doprinosa pojedinih namirnica ukupnom prosečnom PDU AFB1 je manji. Posmatrajući izloženost kroz pojedinačne proizvode, doprinos ukupnom prosečnom PDU AFB1 je, sa izuzetkom proje, ravnomernije raspoređen kroz unos većeg broja proizvoda.



Grafik 8. Prosečan doprinos pojedinih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 populacije odraslih muškaraca

Kategorije hrane sa najvećim doprinosom prosečnom ukupnom PDU AFB1 u populaciji odraslih muškaraca su kikiriki kao grupa, proja, jezgrovito voće kao grupa i palenta. Proizvodi na bazi kukuruza doprinose prosečnom ukupnom PDU AFB1 sa 45,71% sa projom kao najznačajnijim proizvodom. Slično populaciji odraslih žena, doprinos ukupnom prosečnom PDU AFB1 je, sa izuzetkom proje, ravnomernije raspoređen kroz unos većeg broja proizvoda.

Doprinos pojedinačnih kategorija hrane ukupnoj izloženosti AFB1 zavisi od prehrambenih navika karakterističnih za populaciju svake zemlje kao i od stepena učestalosti pojave i nivoa kontaminacije sa AFB1 u proizvodima na tržištu te zemlje. Doprinos pojedinih namirnica izloženosti AFB1 u ovom istraživanju je u skladu sa podacima dobijenim u drugim zemljama, sa nekim razlikama koje su posledica tradicionalnog načina ishrane karakterističnim za Republiku Srbiju. Ovo se pre svega odnosi na visoki doprinos proje, palente i generalno proizvoda na bazi kukuruza ukupnoj izloženosti AFB1. Prema najnovijoj proceni CONTAM panela (EFSA, 2020), najvažniji doprinos ukupnoj izloženosti daju žitarice i proizvodi zasnovani na njima, pre svega kukuruz, hleb i pekarski proizvodi, pri čemu je doprinos proizvoda od pšenice zasnovan na visokom stepenu unosu u poređenju sa zabeleženim koncentracijama AFB1 u njima. Doprinos ove kategorije hrane ukupnoj izloženosti se kretao od 38% u populaciji odraslih do 50% u populaciji izrazito starih osoba. Kikiriki je bio sledeća namirnica sa visokim doprinosom ukupnoj izloženosti, a koji je dostizao do 24% u populaciji odraslih. U mlađim starosnim kategorijama značajan doprinos su imali konditorski proizvodi (i do 74%), kao i kikiriki puter. Badem, pistači, suvo voće i začini su imali manji doprinos. Cano-Sancho et al.

(2013) su identifikovali kikiriki kao proizvod sa najvećim doprinosom u unosu AFB1 u populaciji odraslih u Španiji, dok su u populacijama dece i adolescenata najveći doprinos imali pahuljice i snek proizvodi na bazi kukuruza. Andrade et al. (2013) su identifikovali pirinač kao proizvod sa najvećim doprinosom u izloženosti AFB1 populacije Brazila. Cressey i Reeve (2011) su zabeležili sledeći poredak proizvoda u doprinosu pojedinih namirnica ukupnoj izloženosti AFB1 populacije Novog Zelanda: začini > jezgrovito voće > žitarice > snek proizvodi > suvo voće.

Imajući u vidu visok stepen unosa proizvoda na bazi kukuruza u odnosu na ostale proizvode podložne kontaminaciji sa AFB1 (Tabela 26 i Tabela 27), relativno visok stepen učestalosti i relativno visok nivo koncentracije AFB1 u proizvodima na bazi kukuruza (Tabela 25) koji je bio viši u odnosu na proizvode sličnog tipa u razvijenim zemljama (Tabela 6), visok stepen doprinosa proizvoda ovog tipa ukupnom PDU je donekle očekivan.

Na osnovu navedenih činjenica se može pretpostaviti da je upravo ovako visok doprinos proizvoda na bazi kukuruza ukupnoj izloženosti AFB1, kao posledica visokog stepena konzumiranja proizvoda od kukuruza, kao jedne od osnovnih žitarica, i visok stepen učestalosti i koncentracije AFB1 u ovim proizvodima, razlog veće izloženosti AFB1 stanovnika Republike Srbije u odnosu na neke pojedinačne razvijene zemlje.

## 5.5. Karakterizacija rizika izloženosti aflatoksinu B1

Karakterizacija rizika je izvršena kvalitativnim pristupom, odnosno određivanjem MOE vrednosti, i kvantitativnim pristupom, odnosno određivanjem mogućih slučajeva HCC. Kao referentna BMDL<sub>10</sub> vrednost korišćena je vrednost od 170 ng kg/TM/dan. Za izračunavanje kvantitativne procene rizika korišćene su vrednosti o učestalosti HBsAg+ osoba u opštoj populaciji dobijene od strane WHO i koje su se odnosile na region Evropske unije (WHO, 2017). Raspon ovih vrednosti je iznosio 1,2-2,6%, i na osnovu ovih vrednosti je izračunavan broj mogućih slučajeva HCC u populaciji odraslih žena i muškaraca. Kako je HBV infekcija predstavlja infekciju za čiji nastanak postoje karakteristični vidovi rizičnog ponašanja koji nisu uobičajeni za decu i adolescente, za populacije dece i adolescenata korišćena je samo vrednost od 1,2%, koje bi u obzir uzela eventualno vertikalno prenošenje, prenošenje nakon stomatoloških i medicinskih intervencija. Pored procene mogućih HCC slučajeva godišnje/10<sup>5</sup> osoba, izvršena je karakterizacija broja slučajeva i u ukupnoj populaciji svake starosne kategorije (Republički zavod za statistiku, 2019). Kao ostale ulazne vrednosti za određivanje ovih parametara korišćene su vrednosti izloženosti AFB1 dobijene Monte Karlo simulacijama i pristupom proste distribucije.

### 5.5.1. Metoda 24 h anketa ishrane

MOE vrednosti i broj mogućih HCC slučajeva u populacijama dece i adolescenata kao posledica unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane dobijeni na osnovu prosečnog PDU AFB1 i na osnovu metode 24 h anketa ishrane su prikazani u Tabeli 45.

Tabela 45. Karakterizacija rizika u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populacijama dece i adolescenata

	Deca									Adolescenti								
	DG			SG			GG			DG		SG		GG				
	MOE	HCC rizik		MOE	HCC rizik		MOE	HCC rizik		MOE	HCC rizik		MOE	HCC rizik				
		10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**			
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	<b>6169</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>4147</b>	0,001	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>6172</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>4108</b>	0,001	0,003
Prženi kikiriki	<b>3115</b>	0,001	0,004	<b>2534</b>	0,001	0,005	<b>2128</b>	0,001	0,005	<b>4953</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	<b>4024</b>	0,001	0,003	<b>3425</b>	0,001	0,004
Panirani kikiriki	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>5810</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Kikiriki u ljusci	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>7904</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Kikiriki puter	<b>2954</b>	0,001	0,004	<b>3120</b>	0,001	0,004	<b>2801</b>	0,001	0,004	<b>6124</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5609</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5370</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Jela sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,000
Kukuruzni hleb	<b>6360</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5444</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5376</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>8217</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>9015</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Proja	<b>503</b>	0,005	0,023	<b>491</b>	0,005	0,023	<b>423</b>	0,005	0,027	<b>660</b>	0,003	0,021	<b>563</b>	0,004	0,024	<b>543</b>	0,004	0,025
Palenta	<b>789</b>	0,003	0,015	<b>642</b>	0,004	0,018	<b>661</b>	0,004	0,017	<b>3054</b>	0,001	0,005	<b>2609</b>	0,001	0,005	<b>2218</b>	0,001	0,006
Kukuruzne pahuljice	<b>3186</b>	0,001	0,004	<b>2541</b>	0,001	0,005	<b>2051</b>	0,001	0,006	<b>9620</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>7528</b>	0,000	0,002	<b>5700</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Tortilja čips	<b>1444</b>	0,002	0,008	<b>1170</b>	0,002	0,010	<b>1113</b>	0,002	0,010	<b>974</b>	0,002	0,014	<b>784</b>	0,003	0,018	<b>710</b>	0,003	0,019
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )
Flips od kukuruza	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Flips sa kikirikijem	<b>5160</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>1705</b>	0,001	0,007	<b>1007</b>	0,002	0,011	<b>9087</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>3098</b>	0,001	0,004	<b>2031</b>	0,001	0,007
Integralni štapići sa kikirikijem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>4327</b>	0,001	0,003	<b>3309</b>	0,001	0,004	<b>2535</b>	0,001	0,005
Musli sa kukuruznim pahuljicama	<b>8074</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>7981</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>7641</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>6446</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5992</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5878</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Suva smokva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>3937</b>	0,001	0,003	<b>3622</b>	0,001	0,004	<b>3099</b>	0,001	0,004
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	0,000	0,001
Badem	<b>3636</b>	0,001	0,003	<b>3127</b>	0,001	0,004	<b>2920</b>	0,001	0,004	<b>4017</b>	0,001	0,003	<b>3654</b>	0,001	0,004	<b>3422</b>	0,001	0,004
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,0011	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>9324</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	<b>8415</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>7529</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>7049</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Orah	<b>7887</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>6792</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>5889</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>4416</b>	0,001	0,003	<b>3879</b>	0,001	0,004	<b>3447</b>	0,001	0,004
Pirinač	<b>3365</b>	0,001	0,003	<b>2389</b>	0,001	0,005	<b>1966</b>	0,001	0,006	<b>5019</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	<b>3851</b>	0,001	0,004	<b>3134</b>	0,001	0,004
Proso	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )

DG – donja granica; GG– Gornja granica; 1,2 -2,6% of HBsAg+; \* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba; \*\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom

Vrednosti MOE za populaciju dece, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1, su zabeležene nakon unosa prženog kikirikija, kikiriki putera, kukuruznog hleba, proje, palente, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa, flipsa sa kikirikijem, muslija sa kukuruznim pahuljicama, badema oraha i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene za srednju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. U slučaju pistaća MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene samo u gornjoj granici koncentracije AFB1. Od ukupnog broja kategorija hrane (25), u 14 (56%) kategorija je zabeležen unos koji doprinosi MOE vrednostima povezanim sa rizikom od unosa AFB1, sa tim da u pet kategorija nije zabeležen unos hrane. Same vrednosti MOE su u većini slučajeva bile u srednjem ili gornjem opsegu, osim u slučaju proje i palente ukazujući na povišeni rizik od unosa AFB1 putem ovih kategorija. Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan unosom svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija dece.

Vrednosti MOE za populaciju adolescenata, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1, su zabeležene nakon unosa prženog kikirikija, kikiriki putera, proje, palente, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa, flipsa sa kikirikijem, integralnih štapića sa kikirikijem, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suvih smokvi, badema, pistaća, oraha i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija i kukuruznog hleba MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene za srednju i gornju granicu koncentracije AFB1 namirnicama. U slučaju paniranog i kikirikija u ljusci MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene samo u gornjoj granici koncentracije AFB1. Od ukupnog broja kategorija hrane (25), u 18 (72%) kategorija je zabeležen unos koji doprinosi MOE vrednostima povezanim sa rizikom od unosa AFB1, sa tim da u samo jednoj kategoriji nije zabeležen unos hrane. Slično populaciji dece, same vrednosti MOE su u većini slučajeva bile u srednjem ili gornjem opsegu, osim u slučaju proje i tortilja čipsa ukazujući na povišeni rizik od unosa AFB1 putem ovih kategorija hrane. Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan unosom svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija adolescenata.

MOE vrednosti i broj mogućih HCC slučajeva u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao posledica unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane dobijeni na osnovu prosečnog PDU AFB1 i na osnovu metode 24 h anketa ishrane su prikazani u Tabeli 46. Zbog opširnosti podataka i radi bolje preglednosti prikazane su samo donja i gornja granica.

Vrednosti MOE za populaciju odraslih žena, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1, su zabeležene nakon unosa prženog kikirikija, kukuruznog hleba, proje, palente, tortilja čipsa, suvih smokvi, badema, oraha i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija, flipsa sa kikirikijem, muslija sa kukuruznim pahuljicama i integralnih štapićima sa kikirikijem MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene u gornjoj granici koncentracije AFB1 u namirnicama. Od ukupnog broja kategorija hrane (25), u 13 (52%) kategorija je zabeležen unos koji doprinosi MOE vrednostima povezanim sa rizikom od unosa AFB1, sa tim da u nije bilo kategorija gde nije zabeležen unos hrane. Nasuprot populacijama dece i adolescenata nije bilo proizvoda sa preterano niskim MOE vrednostima. Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan unosom svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija odraslih žena i oba procenta HBsAg+ osoba u populaciji.

Tabela 46. Karakterizacija rizika u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca

	Odrasle žene										Odrasli muškarci									
	DG					GG					DG				GG					
	MOE		HCC rizik			MOE		HCC rizik			MOE		HCC rizik		MOE		HCC rizik			
	1,2%		2,6%			1,2%		2,6%			1,2%		2,6%		1,2%		2,6%			
10 <sup>5*</sup>		Pop.**			10 <sup>5*</sup>		Pop.**			10 <sup>5*</sup>		Pop.**		10 <sup>5*</sup>		Pop.**				
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	<b>3975</b>	0,001	0,013	0,001	0,017	<b>8191</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	<b>2673</b>	0,001	0,019	0,001	0,025
Prženi kikiriki	<b>9355</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	<b>6753</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	<b>5602</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,012	<b>3958</b>	0,001	0,013	0,001	0,017
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,000	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005
Kikiriki u ljusci	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	<b>8561</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008
Kikiriki puter	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	<b>8607</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	<b>8455</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008
Jela sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,000	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Kukuruzni hleb	<b>5878</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,011	<b>4865</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,013	<b>7520</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	<b>6731</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010
Proja	<b>1023</b>	0,002	0,049	0,003	0,064	<b>918</b>	0,003	0,055	0,003	0,071	<b>1526</b>	0,002	0,033	0,002	0,043	<b>1278</b>	0,002	0,039	0,002	0,051
Palenta	<b>4848</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,014	<b>3996</b>	0,001	0,013	0,001	0,016	<b>2853</b>	0,001	0,018	0,001	0,023	<b>2448</b>	0,001	0,021	0,001	0,027
Kukuruzne pahuljice	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	0,000	0,002	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	<b>8918</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007
Tortilja čips	<b>5345</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,012	<b>5276</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,012	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	<b>9605</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Flips sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	<b>3150</b>	0,001	0,016	0,001	0,021	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	<b>7707</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009
Integralni štapići sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	<b>5398</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,012	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Musli sa kukuruznim pahuljicama	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	<b>9633</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	0,000	0,007	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Suva smokva	<b>6064</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,011	<b>4900</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,013	<b>8142</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	<b>6589</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	0,000	0,004	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Badem	<b>6159</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,011	<b>5148</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,013	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Orah	<b>4633</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,011	0,001	0,014	<b>3538</b>	0,001	0,014	0,001	0,019	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	<b>7451</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009
Pirinač	<b>8122</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	<b>5171</b>	0,000	0,010	0,001	0,013	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	<b>7222</b>	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009
Proso	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )

DG – donja granica; GG – Gornja granica; 1,2 -2,6% of HBsAg+; \* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/105 osoba; \*\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom



Vrednosti MOE za populaciju odraslih muškaraca, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1, su zabeležene nakon unosa pečenog i prženog kikirikija, kikiriki putera, kukuruznog hleba, proje, palente i suvih smokvi i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1. U slučaju kikirikija u ljusci, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa, flipsa sa kikirikijem, oraha i pirinča MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene u gornjoj granici koncentracije AFB1 u namirnicama. Od ukupnog broja kategorija hrane (25), u 13 (52%) kategorija je zabeležen unos koji doprinosi MOE vrednostima povezanim sa rizikom od unosa AFB1, sa tim da u jednoj kategoriji nije zabeležen unos hrane. Slično populaciji odraslih žena nije bilo proizvoda sa preterano niskim MOE vrednostima. Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan unosom svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija odraslih muškaraca i oba procenta HBsAg+ osoba u populaciji.

### 5.5.2. Metoda FFQ

MOE vrednosti u populacijama dece i adolescenata kao posledica unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 i na osnovu FFQ metode, distribucija MOE vrednosti u populacijama dece i adolescenata kao i raspon mogućih MOE vrednosti, određen kroz upotrebu donje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani u Tabeli 47 i Tabeli 48. Zbog opširnosti podataka i radi bolje preglednosti prikazane su samo donja i gornja granica.

Vrednosti MOE dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 za populaciju dece, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, su zabeležene nakon unosa prženog kikirikija, kikiriki putera, kukuruznog hleba, proje, palente, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa, flipsa sa kikirikijem, muslija sa kukuruznim pahuljicama, oraha i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. MOE vrednosti dobijene na osnovu prosečne PDU su u slučaju većine kategorija bile u srednjom i gornjem opsegu vrednosti, osim u slučaju proje i palente ukazujući na povišeni rizik od unosa AFB1 putem ovih kategorija hrane.

Distribucija MOE vrednosti za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne su 15 procenata populacije za unos AFB1 kroz konzumiranje proje, palente i pirinča. U slučaju prženog kikirikija, muslija sa kukuruznim pahuljicama, oraha i suve mlevene paprike iz kuvanog obroka MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 10 procenata populacije. U slučaju ostalih kategorija hrane MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. Distribucija MOE vrednosti za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 75 procenata populacije dece za unos AFB1 kroz konzumiranje pirinča i u 50 procenata populacije kroz konzumiranje proje i flipsa sa kikirikijem. U slučaju prženog kikirikija i pečenog kikirikija, palente, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa i oraha MOE vrednosti povezane sa rizikom su prisutne u 25 procenata populacije, dok su u slučaju muslija sa kukuruznim pahuljicama zabeležene u 15 procenata populacije dece. U slučaju ostalih kategorija MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. I u slučaju donje i gornje granice MOE vrednosti dobijene na osnovu maksimalnih mogućih PDU AFB1 su za većinu kategorija hrane ekstremno niske, ukazujući na postojanje visokog stepena rizika u pojedinim slučajevima.

Tabela 47. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji dece

	MOE																			
	Donja granica										Gornja granica									
	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	2537	498	40	3642	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3172	1808	1315	852	386	15
Prženi kikiriki	7016	-	-	-	-	-	5655	1308	315	39	4592	-	-	-	7476	3124	1933	981	299	29
Panirani kikiriki		-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1893	142
Kikiriki u ljusci	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	3009	203	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	2515	184
Kikiriki puter	6656	-	-	-	-	-	-	-	206	14	6162	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5312	212	15
Jela sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	756	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	1013
Kukuruzni hleb	8497	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	6393	512	3	7621	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4288	474	4
Proja	683	-	-	-	-	1940	728	226	36	1	563	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5582	1590	766	459	197	35	1
Palenta	1208	-	-	-	-	5142	1639	439	62	2	989	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3250	1501	878	377	65	<1
Kukuruzne pahuljice	6113	-	-	-	-	-	-	-	206	15	3836	-	-	-	9348	2871	1815	1068	226	11
Tortilja čips	2027	-	-	-	-	-	-	734	73	6	1511	-	-	-	7206	1928	992	396	73	6
Pečeni kukuruz		-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	914	37
Flips od kukuruza		-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3938	1692	406
Flips sa kikirikijem	8536	-	-	-	-	-	-	1288	360	45	1725	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	2840	1277	885	711	517	289	69
Integralni štapići sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	2019	28	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	883	20
Musli sa kukuruznim pahuljicama	8852	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	4493	1401	441	45	8020	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	8172	3302	1333	440	64
Suva smokva	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	4123	1275	216	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8829	3753	1307	194
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4592	1326	107	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7367	3823	1265	163
Badem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3973	1093	126	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8081	3719	1092	79
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3102	388	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3188	391
Orah	8499	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	4313	1565	448	36	6245	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8493	4710	3104	1529	468	39
Pirinač	4611	-	-	-	-	2970	1379	703	305	66	1860	(>10 <sup>4</sup> )	7328	2979	1472	1042	827	579	294	56
Proso	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	3820	582	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	4087	619
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	9048	5541	2694	425	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8210	5309	2640	607
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	4270	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	4614

PDU (P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom

Tabela 48. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji adolescenata

	MOE																				
	Donja granica										Gornja granica										
	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3343	846	14	5690	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4649	3000	2274	1551	746	68	
Prženi kikiriki	5081	-	-	-	-	3724	1767	849	311	44	3446	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3482	2050	1422	813	311	39	
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7538	3750	1171	53	
Kikiriki u ljusci	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	4631	628	104	9096	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5264	3518	2009	625	124	
Kikiriki puter	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	3323	499	39	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3066	464	17	
Jela sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	169	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5944	70	
Kukuruzni hleb	6092	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	2327	295	9	5593	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6571	2234	296	4	
Proja	1017	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	2191	841	278	52	2	882	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5791	2026	1151	726	282	50	2	
Palenta	3757	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5031	1368	199	2	3157	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4849	2864	1159	191	3	
Kukuruzne pahuljice	8496	-	-	-	-	-	-	7969	333	8	5271	-	-	-	9850	4411	2762	1460	329	11	
Tortilja čips	1580	-	-	-	-	-	905	246	76	15	1194	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1961	1010	608	242	75	14	
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	9811	3850	919	67	
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	7042	4371	2515	1134	282	
Flips sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	2504	623	110	3052	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5308	2269	1556	1231	886	491	110		
Integralni štapići sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3333	573	24	7411	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	6416	3646	1703	472	12	
Musli sa kukuruznim pahuljicama	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8172	2858	523	27	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6718	2621	522	33	
Suva smokva	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5755	2644	928	119	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7903	4821	2508	918	125	
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5691	916	45	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	9298	3940	877	42	
Badem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8057	3687	1344	181	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7043	3612	1343	193	
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5569	962	67	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4232	905	69	
Orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5862	2342	558	32	7960	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6318	4072	2084	560	45	
Pirinač	5441	-	-	-	-	3305	1615	841	363	80	3414	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7629	3461	2179	1517	855	369	59	
Proso	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1649	398	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	1670	411	
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	9718	3119	313	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8026	3004	354
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6415	821	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6343	1145	

PDU (P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom

Vrednosti MOE dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 za populaciju adolescenata, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, su zabeležene nakon unosa prženog kikirikija, kukuruznog hleba, proje, palente, kukuruznih pahuljica, tortilja čipsa i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija, kikirikija u ljusci, flipsa sa kikirikijem, integralnih štapića sa kikirikijem i oraha MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene u gornjoj granici koncentracije AFB1 u namirnicama. MOE vrednosti dobijene na osnovu prosečne PDU su u slučaju većine kategorija hrane bile u srednjom i gornjem opsegu vrednosti, osim u slučaju proje i u rasponu gornje koncentracije AFB1, ukazujući na povišeni rizik od unosa AFB1 putem ove kategorije hrane.

Distribucija MOE vrednosti za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 15 procenata populacije adolescenata za unos AFB1 kroz konzumiranje prženog kikirikija, proje i pirinča. U slučaju palente, tortilja čipsa, muslija sa kukuruznim pahuljicama, oraha, suvih smokvi i badema MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 10 procenata populacije. U slučaju ostalih kategorija, MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije.

Distribucija MOE vrednosti za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 50 procenata populacije adolescenata za unos AFB1 kroz konzumiranje proje, pirinča i flipsa sa kikirikijem. U slučaju prženog kikirikija i pečenog kikirikija, kukuruznih pahuljica i tortilja čipsa MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 25 procenata populacije, dok su u slučaju kikirikija u ljusci, palente, flipsa sa kukuruzom, integralnih štapića sa kikirikijem, suvih smokvi i oraha sa zabeležene u 15 procenata populacije adolescenata. U slučaju ostalih kategorija MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. I u slučaju donje i gornje granice MOE vrednosti dobijene na osnovu maksimalnih mogućih PDU AFB1 su za većinu kategorija hrane ekstremno niske, ukazujući na postojanje visokog stepena rizika u pojedinim slučajevima.

Broj mogućih HCC slučajeva u populacijama dece i adolescenata kao posledica konzumiranja pojedinačnih kategorija hrane dobijen na osnovu prosečnih vrednosti PDU AFB1 i na osnovu metode FFQ je prikazan u Tabeli 49. Zbog opširnosti podataka i radi bolje preglednosti prikazane su samo donja i gornja granica.

Tabela 49. Broj mogućih slučajeva HCC u populacijama dece i adolescenata kao posledica unosa aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane

	HCC Rizik (deca)				HCC Rizik (adolescenti)			
	DG		GG		DG		GG	
	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.	10 <sup>5*</sup>	Pop.**
Pečeni kikiriki	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	0,001	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Prženi kikiriki	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	0,001	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	0,001	0,004
Panirani kikiriki	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Kikiriki u ljusci	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Kikiriki puter	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Jela sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )
Kukuruzni hleb	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002

	HCC Rizik (deca)				HCC Rizik (adolescenti)			
	DG		GG		DG		GG	
	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.	10 <sup>5*</sup>	Pop.**
Proja	0,003	0,017	0,004	0,020	0,002	0,014	0,003	0,016
Palenta	0,002	0,009	0,002	0,012	0,001	0,004	0,001	0,004
Kukuruzne pahuljice	0,000	0,002	0,001	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Tortilja čips	0,001	0,006	0,002	0,008	0,001	0,009	0,002	0,012
Pečeni kukuruz	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Flips od kukuruza	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Flips sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	0,001	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	0,001	0,005
Integralni štapići sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Musli sa kukuruznim pahuljicama	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Suva smokva	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Indijski orah	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Badem	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Pistaći	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Orah	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Pirinač	0,001	0,002	0,001	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	0,001	0,004
Proso	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )
Paprika iz kuvanog obroka	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )
Paprika dodatno	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )

DG - donja granica; GG - Gornja granica;

\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba; \*\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju

Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan konzumiranjem svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija dece i adolescenata. Kako su i prosečni PDU AFB1 dobijeni metodom FFQ niži, samim tim su i dobijene vrednosti za broj mogućih HCC slučajeva niže u odnosu na podatke dobijene metodom 24 h anketa ishrane.

MOE vrednosti u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao posledica unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 i na osnovu FFQ metode, distribucija MOE vrednosti u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao i raspon mogućih MOE vrednosti, određen kroz upotrebu donje i gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama su prikazani u Tabeli 50 i Tabeli 51. Zbog opširnosti podataka i radi bolje preglednosti prikazane su samo donja i gornja granica.

Vrednosti MOE dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 za populaciju odraslih žena, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, su zabeležene nakon unosa prženog i kikirikija u ljusci, kukuruznog hleba, proje, palente, tortilja čipsa, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suvih smokvi, oraha i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1 u namirnicama. U slučaju pečenog kikirikija, flipsa sa kikirikijem i integralnih štapića sa kikirikijem MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene u gornjoj granici koncentracije AFB1 u namirnicama. MOE vrednosti dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 su u slučaju većine kategorija hrane bile u srednjom i gornjem opsegu vrednosti, osim u slučaju proje ukazujući na povišeni rizik od unosa AFB1 putem ove kategorije hrane.

Distribucija MOE vrednosti za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa

prisustvom rizika prisutne u 15 procenata populacije odraslih žena za unos AFB1 kroz konzumiranje prženog i pečenog kikirikija, proje, palente, muslija sa kukuruznim pahuljicama, suvih smokvi, oraha i pirinča. U slučaju badema, vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 10 procenata populacije. U slučaju ostalih kategorija MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije.

Distribucija MOE vrednosti za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz unos pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 50 procenata populacije odraslih žena za unos AFB1 kroz konzumiranje proje. U slučaju prženog kikirikija, pečenog i kikirikija u ljusci, palente, flipsa sa kikirikijem, suvih smokvi, oraha i pirinča MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 25 procenata populacije, dok su u slučaju kukuruznog hleba, tortilja čipsa, muslija sa kukuruznim pahuljicama, integralnih štapića sa kikirikijem i badema zabeležene u 15 procenata populacije odraslih žena. U slučaju ostalih kategorija MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. I u slučaju donje i gornje granice MOE vrednosti dobijene na osnovu maksimalnih mogućih PDU su za većinu kategorija hrane ekstremno niske, ukazujući na postojanje visokog stepena rizika u pojedinim slučajevima.

Vrednosti MOE dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 za populaciju odraslih muškaraca, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane, su zabeležene nakon unosa prženog i kikirikija u ljusci, kukuruznog hleba, proje, palente i pirinča i to u rasponu od donje do gornje granice koncentracija AFB1. U slučaju pečenog kikirikija, tortilja čipsa, flipsa sa kikirikijem i oraha MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su zabeležene za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. MOE vrednosti dobijene na osnovu prosečnih PDU AFB1 su u slučaju većine kategorija hrane bile u srednjom i gornjem opsegu vrednosti, a nije bilo kategorija hrane čiji je unos doprineo niskim vrednostima MOE.

Distribucija MOE vrednosti za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 15 procenata populacije odraslih muškaraca za unos AFB1 kroz konzumiranje prženog kikirikija, proje i pirinča. U slučaju palente, suve smokve i oraha vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 10 procenata populacije. U slučaju ostalih kategorija MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. Distribucija MOE vrednosti za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama i kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane ukazuju da su MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika prisutne u 50 procenata populacije odraslih muškaraca za unos AFB1 kroz konzumiranje proje. U slučaju prženog, pečenog i kikirikija u ljusci, palente, flipsa sa kikirikijem i pirinča MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u 25 procenata populacije, dok su u slučaju, tortilja čipsa, integralnih štapića sa kikirikijem, suvih smokvi i oraha zabeležene u 15 procenata populacije odraslih muškaraca. U slučaju ostalih kategorija hrane MOE vrednosti povezane sa rizikom su zabeležene u manjem delu populacije. I u slučaju donje i gornje granice MOE vrednosti dobijene na osnovu maksimalnih mogućih PDU AFB1 su za većinu kategorija hrane ekstremno niske, ukazujući na postojanje visokog stepena rizika u pojedinim slučajevima.

Broj mogućih HCC slučajeva u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao posledica konzumiranja pojedinačnih kategorija hrane dobijen na osnovu prosečnih vrednosti PDU AFB1 i na osnovu metode FFQ je prikazan u Tabeli 52. Zbog opširnosti podataka i radi bolje preglednosti prikazane su samo donja i gornja granica.

Tabela 50. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji odraslih žena

	MOE																			
	Donja granica									Gornja granica										
	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	9666	4281	1596	727	58	4730	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3945	2482	1875	1262	608	20
Prženi kikiriki	6664	-	-	-	-	8641	3721	1451	321	18	4504	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	7405	3568	2182	1079	311	12
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7088	3505	851
Kikiriki u ljusci	8485	-	-	-	-	-	-	3511	309	17	4334	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	7639	3050	1848	942	283	21
Kikiriki puter	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	5133	524	20	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4363	527	22
Jela sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	237	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	351
Kukuruzni hleb	4495	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5932	1540	222	13	3937	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	8373	4197	1442	210	3
Proja	846	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1520	634	221	42	2	709	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4103	1623	953	583	219	41	2
Palenta	2100	-	-	-	-	8416	2770	797	114	2	1758	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5651	2719	1581	649	110	1
Kukuruzne pahuljice	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1416	19	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4651	983	22
Tortilja čips	5076	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1854	219	19	3960	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5037	2690	1099	217	6
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6598	2530	554
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8987	4250	1543	178
Flips sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	9085	893	34	4096	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6053	3023	1848	939	301	34
Integralni štapići sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	2907	503	14	7105	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5843	3447	1629	463	15
Musli sa kukuruznim pahuljicama	8302	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5121	2882	1479	568	59	7654	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4440	2708	1469	590	64
Suva smokva	9142	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6034	4300	2490	788	42	7727	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8947	4722	4047	2361	735	16
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5279	1955	516	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5200	1919	477
Badem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6607	2774	713	36	(>10 <sup>4</sup> )	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8542	5205	2548	721	61
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6761	2906	577	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6882	2901	289
Orah	7819	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	8789	4193	1733	416	39	5927	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8869	4741	3066	1573	443	15
Pirinač	6686	-	-	-	-	4032	2152	1149	448	41	4147	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4434	2659	1830	1071	441	57
Proso	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3281	587	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3263	538
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3119	325	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8509	3052	364
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4928	86	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6396	332

PDU (P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom

Tabela 51. Distribucije MOE vrednosti u odnosu na unos aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane u populaciji odraslih muškaraca

	MOE																				
	Donja granica										Gornja granica										
	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	PDU (P)	PDU P15	PDU P25	PDU P50	PDU P75	PDU P85	PDU P90	PDU P95	PDU P99	PDU (Maks.)	
Pečeni kikiriki	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	2685	639	59	4408	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3808	2372	1748	1150	545	32	
Prženi kikiriki	5431	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5897	2424	976	300	21	3683	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4403	2356	1572	863	287	26	
Panirani kikiriki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8554	264	381	
Kikiriki u ljusci	8693	-	-	-	-	-	-	3512	393	23	4401	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	8539	3721	2186	1025	285	19	
Kikiriki puter	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	1084	31	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8977	941	19	
Jela sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	1599	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	538	
Kukuruzni hleb	9597	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	539	8	7849	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4057	501	5	
Proja	1258	-	-	-	-	3088	1099	354	64	4	1018	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7187	2383	1361	877	336	59	2	
Palenta	3353	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	5156	1249	177	6	2779	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	8529	4236	2510	1047	169	2	
Kukuruzne pahuljice	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	-	1551	55	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5662	1280	32	
Tortilja čips	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	2303	414	50	7161	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	7019	4035	1741	362	57	
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7596	1952	159	
Flips od kukuruza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	9185	1943	166	
Flips sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	8551	1098	296	6715	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5013	3022	2288	1610	942	224	
Integralni štapići sa kikirikijem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3907	742	148	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	7546	4459	2270	754	103	
Musli sa kukuruznim pahuljicama	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3208	544	31	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7999	3041	580	5	
Suva smokva	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	7167	3822	1375	353	(>10 <sup>4</sup> )	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	9610	6385	3583	1355	171	
Indijski orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4047	1065	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4028	776
Badem	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5591	1350	143	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	4787	1294	133	
Pistaći	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8656	3154	873	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	8310	3152	651	
Orah	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5384	2447	727	15	8507	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6695	4311	2242	677	9	
Pirinač	8032	-	-	-	-	6407	3046	1461	497	47	5029	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	5914	3400	2320	1306	466	23	
Proso	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	3407	324	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3348	470	
Paprika iz kuvanog obroka	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6855	2117	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	6719	1670
Paprika dodatno	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3704	850	(>10 <sup>4</sup> )	-	-	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	(>10 <sup>4</sup> )	3745	549	

PDU (P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom



Tabela 52. Broj mogućih slučajeva HCC u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca kao posledica unosa aflatoksina B1 kroz konzumiranje pojedinačnih kategorija hrane

	HCC rizik (odrasle žene)								HCC rizik (odrasli muškarci)							
	DG				GG				DG				GG			
	1,2%		2,6%		1,2%		2,6%		1,2%		2,6%		1,2%		2,6%	
	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**	10 <sup>5*</sup>	Pop.**
Pečeni kikiriki	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,011	0,001	0,014	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	0,001	0,011	0,001	0,015
Prženi kikiriki	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,011	0,001	0,015	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,012	0,001	0,014	0,001	0,018
Panirani kikiriki	-	-	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	-	-	-	-	0,000	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Kikiriki u ljusci	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	0,001	0,012	0,001	0,015	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	0,001	0,011	0,001	0,015
Kikiriki puter	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004
Jela sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )	(<10 <sup>-3</sup> )
Kukuruzni hleb	0,001	0,011	0,001	0,015	0,001	0,013	0,001	0,017	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008
Proja	0,003	0,060	0,004	0,078	0,003	0,071	0,004	0,093	0,002	0,040	0,002	0,052	0,002	0,050	0,003	0,064
Palenta	0,001	0,024	0,001	0,031	0,001	0,029	0,002	0,037	0,001	0,015	0,001	0,020	0,001	0,018	0,001	0,024
Kukuruzne pahuljice	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Tortilja čips	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,013	0,001	0,013	0,001	0,017	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009
Pečeni kukuruz	-	-	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	-	-	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Flips od kukuruza	-	-	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	-	-	-	-	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002
Flips sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	0,001	0,012	0,001	0,016	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010
Integralni štapići sa kikirikijem	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Musli sa kukuruznim pahuljicama	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006
Suva smokva	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,007	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004
Indijski orah	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Badem	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,005	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,003
Pistaći	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Orah	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,009	0,001	0,011	(<10 <sup>-3</sup> )	0,004	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008
Pirinač	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,012	0,001	0,016	(<10 <sup>-3</sup> )	0,006	(<10 <sup>-3</sup> )	0,008	(<10 <sup>-3</sup> )	0,010	0,001	0,013
Proso	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Paprika iz kuvanog obroka	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,002	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001
Paprika dodatno	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001	(<10 <sup>-3</sup> )	0,001

DG – donja granica; GG – Gornja granica; 1,2 -2,6% of HBsAg+ osoba; \* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba; \*\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju

Broj mogućih HCC slučajeva prouzrokovan konzumiranjem svake od pojedinačnih kategorija hrane je nizak čak i kada se u obzir uzme ukupna populacija odraslih žena odraslih muškaraca i scenario većeg procenta HBsAg+ osoba. Kako su i prosečni PDU AFB1 dobijeni metodom FFQ bili niže, samim tim su i dobijene vrednosti za broj mogućih HCC slučajeve niže u odnosu na podatke dobijene metodom 24 h anketa ishrane.

### **5.5.3. Karakterizacija rizika u odnosu na procenu ukupne izloženosti aflatoksinu B1 putem hrane**

Karakterizacija rizika na osnovu prosečnih vrednosti i distribucije ukupnog PDU AFB1, dobijenih putem pristupa proste distribucije i uz korišćenje podataka dobijenih pomoću metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode, u populacijama dece, adolescenata, odraslih žena i odraslih muškaraca je prikazana u Tabeli 53 i Tabeli 54.

Vrednosti MOE za populaciju dece, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog metodom 24 h anketa ishrane, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 50 procenata populacije. Vrednosti MOE za populaciju dece, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog FFQ metodom, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 85 procenata populacije. U oba slučaja, MOE vrednosti su izrazito niže u višim percentilima populacije, ukazujući povišen stepen rizika tog dela populacije u odnosu na izloženost sa AFB1 putem hrane.

Broj mogućih HCC slučajeva u populaciji dece, kao posledica izloženosti AFB1, se kretao u rasponu od 0,016 do 0,022 i od 0,011 do 0,015 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba za metodu 24 h anketa ishrane i metodu FFQ, ponaosob.

Vrednosti MOE za populaciju adolescenata, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog metodom 24 h anketa ishrane, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 75 procenata populacije. Vrednosti MOE za populaciju adolescenata, dobijene na osnovu ukupnog PDU dobijenog FFQ metodom, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 85 populacije. U oba slučaja, MOE vrednosti su izrazito niže u višim percentilima populacije, ukazujući povišen stepen rizika tog dela populacije u odnosu na izloženost AFB1 putem hrane.

Broj mogućih HCC slučajeva u populaciji adolescenata, kao posledica izloženosti AFB1, se kretao u rasponu od 0,013 do 0,018 i od 0,008 do 0,011 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba za metodu 24 h anketa ishrane i metodu FFQ, ponaosob.

Vrednosti MOE za populaciju odraslih žena, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog metodom 24 h anketa ishrane, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 50 procenata populacije. Vrednosti MOE za populaciju odraslih žena, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog FFQ metodom, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 85 procenata populacije. U oba slučaja, MOE vrednosti su izrazito niže u višim percentilima populacije, ukazujući povišen stepen rizika tog dela populacije u odnosu na izloženost AFB1 putem hrane.

Tabela 53. Karakterizacija rizika u odnosu na ukupnu izloženost aflatoksinu B1 putem hrane u populacijama dece i adolescenata

	Deca						Adolescenti						
	DG		SG		GG		DG		SG		GG		
	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	
24 h anketa ishrane	PDU (P)	<b>141</b>	<b>0,016 / 0,081**</b>	<b>119</b>	<b>0,019 / 0,097**</b>	<b>102</b>	<b>0,022 / 0,112**</b>	<b>182</b>	<b>0,013 / 0,076**</b>	<b>150</b>	<b>0,015 / 0,092**</b>	<b>128</b>	<b>0,018 / 0,107**</b>
	PDU P15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	PDU P25	>10 <sup>4</sup>	0,0001	>10 <sup>4</sup>	0,0002	>10 <sup>4</sup>	0,0002	<b>3225</b>	0,001	<b>1330</b>	0,002	<b>972</b>	0,002
	PDU P50	<b>561</b>	0,004	<b>343</b>	0,007	<b>271</b>	0,080	<b>422</b>	0,005	<b>300</b>	0,008	<b>220</b>	0,010
	PDU P75	<b>97</b>	0,024	<b>88</b>	0,026	<b>75</b>	0,030	<b>132</b>	0,017	<b>111</b>	0,021	<b>95</b>	0,024
	PDU P85	<b>62</b>	0,037	<b>54</b>	0,042	<b>48</b>	0,048	<b>84</b>	0,027	<b>74</b>	0,031	<b>67</b>	0,034
	PDU P90	<b>45</b>	0,050	<b>41</b>	0,056	<b>36</b>	0,063	<b>56</b>	0,041	<b>50</b>	0,046	<b>44</b>	0,052
	PDU P95	<b>37</b>	0,062	<b>33</b>	0,070	<b>29</b>	0,079	<b>47</b>	0,049	<b>39</b>	0,059	<b>33</b>	0,070
	PDU P99	<b>21</b>	0,109	<b>18</b>	0,129	<b>15</b>	0,149	<b>36</b>	0,064	<b>32</b>	0,072	<b>29</b>	0,080
	PDU (Maks.)	<b>12</b>	0,185	<b>11</b>	0,218	<b>9</b>	0,251	<b>34</b>	0,066	<b>28</b>	0,082	<b>23</b>	0,098
FFQ	PDU (P)	<b>215</b>	<b>0,011 / 0,055**</b>	<b>180</b>	<b>0,013 / 0,064**</b>	<b>155</b>	<b>0,015 / 0,074**</b>	<b>303</b>	<b>0,008 / 0,045**</b>	<b>248</b>	<b>0,009 / 0,055**</b>	<b>211</b>	<b>0,011 / 0,065**</b>
	PDU P15	<b>1033</b>	0,002	<b>786</b>	0,003	<b>566</b>	0,005	<b>999</b>	0,002	<b>790</b>	0,003	<b>663</b>	0,003
	PDU P25	<b>588</b>	0,004	<b>494</b>	0,005	<b>429</b>	0,005	<b>751</b>	0,003	<b>654</b>	0,004	<b>562</b>	0,004
	PDU P50	<b>277</b>	0,008	<b>231</b>	0,010	<b>202</b>	0,011	<b>428</b>	0,005	<b>321</b>	0,007	<b>282</b>	0,008
	PDU P75	<b>170</b>	0,014	<b>141</b>	0,016	<b>120</b>	0,019	<b>254</b>	0,009	<b>215</b>	0,011	<b>182</b>	0,013
	PDU P85	<b>128</b>	0,018	<b>106</b>	0,022	<b>93</b>	0,025	<b>188</b>	0,012	<b>161</b>	0,014	<b>136</b>	0,017
	PDU P90	<b>103</b>	0,022	<b>86</b>	0,027	<b>76</b>	0,030	<b>149</b>	0,016	<b>116</b>	0,019	<b>98</b>	0,023
	PDU P95	<b>80</b>	0,029	<b>68</b>	0,034	<b>59</b>	0,039	<b>112</b>	0,022	<b>93</b>	0,025	<b>78</b>	0,029
	PDU P99	<b>42</b>	0,055	<b>35</b>	0,066	<b>30</b>	0,077	<b>53</b>	0,043	<b>46</b>	0,050	<b>40</b>	0,057
	PDU (Maks.)	<b>35</b>	0,066	<b>27</b>	0,084	<b>23</b>	0,101	<b>42</b>	0,054	<b>34</b>	0,068	<b>28</b>	0,081

PDU (P) – Prosečni PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom, DG – donja granica; SG – Srednja granica; GG – Gornja granica; \* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba; \*\*Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju

Tabela 54. Karakterizacija rizika u odnosu na ukupnu izloženost aflatoksinu B1 putem hrane u populacijama odraslih žena i odraslih muškaraca

	Odrasle žene						Odrasli muškarci						
	DG		SG		GG		DG		SG		GG		
	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	MOE	HCC rizik*	
24 h anketa ishrane	PDU (P)	325	0,007-0,009 / 0,155-0,202**	272	0,008-0,011 / 0,185-0,241**	236	0,010-0,013 / 0,214-0,278**	365	0,006-0,008 / 0,126-0,163**	300	0,008-0,010 / 0,153-0,198**	257	0,009-0,012 / 0,178-0,232**
	PDU P15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	PDU P25	>10 <sup>4</sup>	0,0001-0,0001	>10 <sup>4</sup>	0,0001-0,0001	>10 <sup>4</sup>	0,0001-0,0002	>10 <sup>4</sup>	0,00002-0,00003	>10 <sup>4</sup>	0,00003-0,00004	>10 <sup>4</sup>	0,00003-0,00004
	PDU P50	1469	0,002-0,002	958	0,002-0,003	719	0,003-0,004	2011	0,001-0,002	1279	0,002-0,002	1042	0,002-0,002
	PDU P75	287	0,008-0,010	240	0,009-0,012	197	0,012-0,015	410	0,006-0,007	333	0,007-0,009	279	0,008-0,011
	PDU P85	145	0,016-0,021	123	0,019-0,024	110	0,021-0,027	200	0,011-0,015	173	0,013-0,017	152	0,015-0,020
	PDU P90	108	0,021-0,028	95	0,024-0,031	84	0,027-0,036	133	0,017-0,022	117	0,020-0,025	101	0,023-0,029
	PDU P95	70	0,033-0,043	62	0,037-0,048	56	0,041-0,053	65	0,036-0,047	58	0,040-0,052	51	0,045-0,058
	PDU P99	45	0,051-0,066	34	0,067-0,087	28	0,081-0,106	39	0,059-0,077	32	0,071-0,093	28	0,083-0,108
	PDU (Maks.)	23	0,099-0,129	21	0,108-0,140	21	0,111-0,145	20	0,113-0,147	16	0,144-0,187	13	0,173-0,225
FFQ	PDU (P)	303	0,008-0,010 / 0,166-0,216**	256	0,009-0,012 / 0,197-0,256**	223	0,010-0,013 / 0,226-0,295**	425	0,005-0,007 / 0,108-0,140**	353	0,006-0,008 / 0,129-0,169**	304	0,008-0,010 / 0,151-0,196F
	PDU P15	1120	0,002-0,003	885	0,003-0,003	766	0,003-0,004	1901	0,001-0,002	1474	0,002-0,002	1140	0,002-0,003
	PDU P25	816	0,003-0,004	657	0,003-0,005	567	0,004-0,005	1144	0,002-0,003	941	0,002-0,003	800	0,003-0,004
	PDU P50	441	0,005-0,007	383	0,006-0,008	333	0,007-0,009	568	0,004-0,005	461	0,005-0,006	402	0,006-0,007
	PDU P75	255	0,009-0,012	215	0,011-0,014	187	0,012-0,016	259	0,008-0,010	262	0,009-0,011	231	0,010-0,013
	PDU P85	178	0,013-0,017	149	0,015-0,020	127	0,018-0,024	234	0,010-0,013	194	0,012-0,015	166	0,014-0,018
	PDU P90	134	0,017-0,022	118	0,019-0,025	103	0,022-0,029	202	0,011-0,015	171	0,013-0,017	149	0,015-0,020
	PDU P95	99	0,023-0,030	85	0,027-0,035	76	0,030-0,039	154	0,015-0,019	126	0,018-0,024	107	0,021-0,028
	PDU P99	64	0,036-0,047	57	0,039-0,052	52	0,044-0,057	107	0,021-0,028	90	0,026-0,033	81	0,028-0,037
	PDU (Maks.)	33	0,069-0,091	29	0,079-0,104	26	0,089-0,116	79	0,029-0,038	61	0,038-0,049	50	0,046-0,060

PDU (P) – Prosečan PDU; P15-P99 – Percentili 15-99 PDU; PDU (Maks.) – Maksimalan PDU; MOE vrednosti povezane sa prisustvom rizika su prikazane podebljanim fontom, DG – donja granica; SG – Srednja granica; GG – Gornja granica; \* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/105 osoba pri 1,2-2,6% of HBsAg+ osoba; \*\* Broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/na celu populaciju pri 1,2 -2,6% of HBsAg+

Broj mogućih HCC slučajeva u populaciji odraslih žena, kao posledica izloženosti AFB1, se kretao u rasponima od 0,007 do 0,010, odnosno od 0,009 do 0,013 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba), i od 0,008 do 0,010, odnosno 0,010 do 0,013 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba), za metodu 24 h anketa ishrane i metodu FFQ, ponaosob.

Vrednosti MOE za populaciju odraslih muškaraca, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijenog metodom 24 h anketa ishrane, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 50 procenata populacije. Vrednosti MOE za populaciju odraslih muškaraca, dobijene na osnovu ukupnog PDU AFB1 dobijene FFQ metodom, a koje su povezane sa prisustvom rizika usled unosa AFB1 putem hrane, su zabeležene pri prosečnoj izloženosti i prisutne su u 85 procenata populacije. U oba slučaja, MOE vrednosti su izrazito niže u višim percentilima populacije, ukazujući povišen stepen rizika tog dela populacije u odnosu na izloženost AFB1 putem hrane.

Broj mogućih HCC slučajeva u populaciji odraslih muškaraca, kao posledica izloženosti AFB1, se kretao u rasponima od 0,006 do 0,009, odnosno od 0,008 do 0,012 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba), i od 0,005 do 0,008, odnosno 0,007 do 0,010 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba), za metodu 24 h anketa ishrane i metodu FFQ, ponaosob.

Vrednosti MOE za populaciju starijih osoba, dobijene na osnovu ukupne prosečne PDU dobijene metodom 24 h anketa ishrane i determinističkim pristupom (Tabela 30), su se kretale u rasponu od 262 do 328 za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. Broj mogućih HCC slučajeva se kretao u rasponima od 0,007 do 0,009, odnosno 0,009 do 0,011 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba) za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. Izračunato na celokupnu populaciju starijih osoba broj mogućih HCC slučajeva se kretao u rasponima od 0,087 do 0,114, odnosno od 0,109 do 0,142 slučajeva godišnje (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba) i za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. Pri visokoj izloženosti (P95) broj mogućih HCC slučajeva u populaciji starijih osoba se kretao u rasponima od 0,047 do 0,062, odnosno od 0,060 do 0,079 slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba (pri 1,2-2,6% HBsAg+ osoba) za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama.

Uzevši u obzir podatke dobijene na osnovu metode 24 h anketa ishrane i višu procenu o procentu HBsAg+ osoba u populacijama odraslih i na osnovu prosečne izloženosti svake od ispitivanih populacija, ukupan broj mogućih slučajeva HCC u celokupnoj populaciji Republike Srbije se kretao u rasponu od 0,631 do 0,871 slučajeva/godišnje, za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama. Imajuću u vidu višu izloženost u i veći broj mogućih HCC slučajeva/godišnje/ $10^5$  osoba u gornjim percentilima ispitivanih populacija ovaj broj je verovatno i veći.

U većini zemalja na jugu i istoku Evrope postoji trend održavanja ili pada broja HCC slučajeva godišnje (Wong et al., 2017). Prema dostupnim podacima Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut” u periodu od 2008. godine do 2014-15. godine broj slučajeva kancera jetre je pokazao trend rasta (Institut za javno zdravlje Srbije, 2011, 2016, 2017). Ovaj broj je iznosio  $6,0/10^5$  osoba i  $3,7/10^5$  osoba tokom 2008. godine i  $7,0/10^5$  osoba i  $3,9/10^5$  osoba tokom 2014-15. godine, za muškarce i žene, ponaosob. Kao što je ranije navedeno (Poglavlje 2.1.5.) pojava AFs u hrani pre 2012. godine je bila sporadična i sa niskim zabeleženim koncentracijama, a nepovoljni vremenski uslovi tokom 2012. i 2014. godine su doprineli značajnom povećanju učestalosti pojave i koncentracije AFs u kukuruza. Ove činjenice, zajedno sa rezultatima zabeleženim u ovom istraživanju, pre svega stepenom konzumiranja proizvoda na bazi kukuruza, doprinose kukuruza ukupnoj izloženosti i broju mogućih HCC slučajeva, daju

osnovanu pretpostavku da je trend rasta broja slučajeva kancera jetre delimično zasnovan i na izloženosti stanovnika Republike Srbije AFB1 putem hrane.

Prema najnovijoj proceni CONTAM panela (EFSA, 2020), broj mogućih HCC slučajeva u populaciji Evropske unije kao posledica izloženosti AFB1 putem hrane, a na osnovu vrednosti medijane prosečne izloženosti, se za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama kretao u rasponu od 0,013 do 0,086, od 0,007 do 0,052, od 0,006 do 0,038 i od 0,005 do 0,038 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba za populacije dece, adolescenata, odraslih i starijih osoba, ponaosob. Poređenjem rezultata ovog istraživanja, dobijenih pomoću metode 24 h anketa ishrane, sa rezultatima procene izloženosti stanovnika Evropske unije dobijenih od strane CONTAM panela, primetna je blago povišena procena broja mogućih slučajeva HCC u Republici Srbiji u rasponu donje granice, dok je broj mogućih HCC slučajeva u rasponu gornje granice znatno niži. Pri visokoj izloženosti (P95) sličan obrazac je zabeležen za populacije dece, adolescenata i odraslih, gde je broj mogućih HCC slučajeva kod stanovnika Evropske unije za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama bio u rasponu od 0,028 do 0,152, od 0,017 do 0,098 i od 0,015 do 0,074 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba, ponaosob. Odstupanje od ovog obrasca je zabeleženo za populaciju starijih, gde je raspon mogućih HCC slučajeva iznosio od 0,011 do 0,065 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba, odnosno bio je niži za stanovnike Evropske unije i u rasponu donje i u rasponu gornje granice.

Poređenjem rezultata ovog istraživanja sa istraživanjima sa sličnim eksperimentalnim postupkom sprovedenim u drugim zemljama (Tabela 15) može se primetiti da je broj mogućih HCC slučajeva, a kao posledica izloženosti AFB1 putem hrane stanovnika Republike Srbije značajno viši. U zavisnosti od populacije, broj mogućih HCC slučajeva stanovnika Španije je bio u rasponu od 0,001 do 0,003 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba (Cano-Sancho et al., 2013). Broj mogućih HCC slučajeva u populaciji Novog Zelanda se kretao u rasponu od 0,003 do 0,004 i od 0,002 do 0,003 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba za populaciju muškaraca i žena, ponaosob (Cressey i Reeve, 2011). Broj mogućih slučajeva HCC u populaciji Japana je bio izuzetno nizak i kretao se u rasponu od 0,0006 do 0,0007 slučajeva/godišnje/10<sup>5</sup> osoba, pri izloženosti na P99,9 (Sugita-Konishi et al., 2010).

## 5.6. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika – uporedna studija

Procena izloženosti opisana u prethodnom delu ove disertacije je ukazala na postojanje određenog rizika u odnosu na unos AFB1 putem hrane u svim populacijama. Procenjeni rizik je u većini slučajeva bio u nivou izloženosti stanovnika Evropske unije. Procenjena izloženost i rizik su bili niži u populaciji odraslih u odnosu na populacije mlađih. Međutim, rezultati uporedne studije se značajno razlikuju. Rezultati ovog istraživanja su prikazani u Tabeli 55.

Tabela 55. Procena izloženosti aflatoksinima i karakterizacija rizika putem unosa proizvoda na bazi kukuruza odraslih stanovnika Republike Srbije (na 100.000 stanovnika i nivou ukupne populacije)

	EDI (ng/kg TM dan)	MOE	Opseg mogućih HCC slučajeva/godišnje/10 <sup>5</sup> osoba (1.2 -2.6% of HBsAg+)	Opseg mogućih HCC slučajeva godišnje/celu populaciju RS (1.2 -2.6% of HBsAg+)
Srednja vrednost	5,590	30	0,075-0,098	3,040-3,955
P5	0,600	283	0,008-0,011	0,327-0,425

	EDI (ng/kg TM dan)	MOE	Opseg mogućih HCC slučajeva/godišnje/10 <sup>5</sup> osoba (1.2 -2.6% of HBsAg+)	Opseg mogućih HCC slučajeva godišnje/celu populaciju RS (1.2 -2.6% of HBsAg+)
Q1	1,930	88	0,026-0,034	1,050-1,366
Q3	7,560	23	0,102-0,133	4,105-5,341
P95	15,870	11	0,214-0,278	8,620-11,216

Rezultati prikazani u Tabeli 55 pokazuju da je prosečni PDU AFs kroz unos proizvoda od kukuruza izrazito visok i u nivou P99 PDU procene ukupne izloženosti (Poglavlje 5.4.3.), dok je P95 PDU uporedne studije viši i od maksimalnog PDU prikazanog u Poglavlju 5.4.3. Upravo ove visoke vrednosti PDU AFs ukazuju na značaj klimatskih promena i rizik koji može nastati kao posledica povećanja učestalosti i koncentracija AFs/AFB1 u usevima. Ulazni podaci o prisustvu AFs za uporednu studiju potiču iz 2012. i 2015. godine, u kojima su zabeležene neuobičajeno visoke temperature i malo padavina, što je za posledicu imalo povećanje učestalosti pojave i koncentracije AFB1 u kukuruzu, koje su i nakon primenjenih visokih redukcionih faktora ostale visoke (Janic Hajnal et al., 2017; Ljubojevic et al., 2014; Kos et al., 2013b).

## 5.7. Procena efikasnosti dekontaminacije aflatoksina B1 pomoću UV-C zračenja

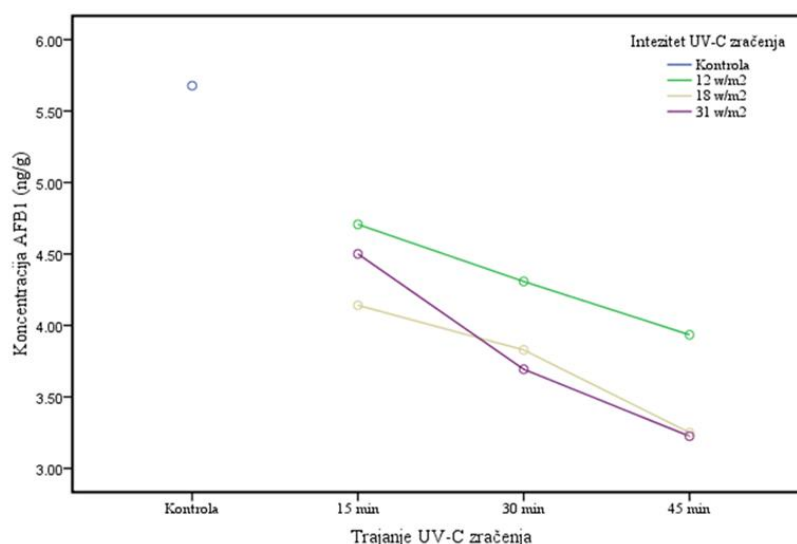
Za procenu efikasnosti dekontaminacije AFB1 pomoću UV-C zračenja odabrani su proizvodi sa najvećim stepenom konzumiranja, a za koje je potom i na osnovu rezultata procene izloženosti AFB1 pokazano da imaju najveći doprinos ukupnoj izloženosti. To su kukuruz i kikiriki. Odabrani proizvodi su izlagani UV-C zračenju u tri nivoa iradijanske zračenja i tri nivoa vremena trajanja tretmana po svakom nivou iradijanske kao što je opisano u Poglavlju 4.6.2.

Efekat dekontaminacionog tretmana pomoću UV-C zračenja na AFB1 u kukuruzu je prikazan u Tabeli 56 i Grafiku 9.

Tabela 56. Efekat UV-C zračenja na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kukuruza ( $\bar{x} \pm SD$ , ng/g)

Iradijansa UV-C zračenja	Vreme trajanja tretmana		
	15 minuta	30 minuta	45 minuta
31 W/m <sup>2</sup>	4,50 ± 0,35 <sup>a, b</sup> / 20,7	3,69 ± 0,09 <sup>*, a</sup> / 34,9	3,23 ± 0,37 <sup>*, a</sup> / 43,2
18 W/m <sup>2</sup>	4,14 ± 0,41 <sup>*, a</sup> / 27,1	3,83 ± 0,79 <sup>*, a</sup> / 32,6	3,25 ± 0,02 <sup>*, a</sup> / 42,8
12 W/m <sup>2</sup>	4,71 ± 0,37 <sup> b</sup> / 17,1	4,31 ± 0,75 <sup>a, b</sup> / 24,1	3,93 ± 0,18 <sup>*, a</sup> / 30,7

$\bar{x} \pm SD$  / % redukcije u odnosu na kontrolni uzorak (5,68 ± 0,81 ng/g); \* - statistički značajna razlika u odnosu na kontrolni uzorak ( $\alpha=0,05$ ); Između vrednosti označenih istim malim slovom abecede nema statistički značajne razlike ( $\alpha=0,05$ )



Grafik 9. Efekat UV-C tretmana na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kukuruza u odnosu na iradijansu zračenja i vreme trajanja tretmana

Smanjenje koncentracije AFB1 u uzorcima kukuruza nakon UV-C tretmana se kretalo u rasponu od 17 do 43%. Najveći efekat je imao tretman u kombinaciji najveće iradijance i najdužeg vremena trajanja tretmana (31 W/m<sup>2</sup> i 45 minuta), dok je najslabiji efekat imao tretman sa najmanjom iradijansom i najkraćim vremenom trajanja tretmana (12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta). Vrednosti koncentracije AFB1 su u svim uzorcima kukuruza nakon tretmana bile ispod propisanih MDK vrednosti.

Iz rezultata dobijenih primenom ANOVA i Tukey HSD testa, koji su posmatrali uzorke kao promenljivu sa fiksnim nivoom faktora u cilju poređenja srednjih vrednosti koncentracija AFB1 u uzorcima kukuruza nakon dekontaminacionog tretmana sa UV-C zračenjem, može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u koncentraciji AFB1 između kontrolnog uzorka kukuruza i uzoraka tretiranih UV-C zračenjem u kombinaciji faktora od 45 minuta/31 W/m<sup>2</sup>, 45 minuta/18 W/m<sup>2</sup>, 30 minuta/31 W/m<sup>2</sup>, 30 minuta/18 W/m<sup>2</sup>, 45 minuta/12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta /18 W/m<sup>2</sup>. Tretmani u trajanju od 45 minuta i pri iradijansi od 31 i 18 W/m<sup>2</sup> su pokazali statistički značajan efekat smanjenja koncentracije AFB1 i u odnosu na tretman sa kombinacijom faktora od 15 minuta/12 W/m<sup>2</sup>. Tretmani u kombinaciji faktora od 30 minuta/12 W/m<sup>2</sup>, 15 minuta/31 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta/12 W/m<sup>2</sup> nisu pokazali statistički značajno smanjenje koncentracije AFB1 u odnosu na kontrolni uzorak.

Rezultati dvofaktorijalnog ANOVA i Tukey HSD testa, koji su istovremeno ispitivali uticaj dva posmatrana faktora, odnosno iradijance UV-C zračenja i vremena trajanja UV-C tretmana na koncentraciju AFB1 u kukuruzu, su pokazali da oba posmatrana faktora imaju uticaj na vrednosti ispitivane promenljive - koncentraciju AFB1 u kukuruzu, na nivou statističke značajnosti od 0,05. Međutim, posmatranjem dobijenih rezultata može se zaključiti da interakcija između ova dva posmatrana faktora nije statistički značajna. Iz dobijenih rezultata se može zaključiti, da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u koncentraciji AFB1 između kontrolnog uzorka kukuruza i tretiranih uzoraka kukuruza u odnosu na iradijansu zračenja i to za sva tri nivoa ovog faktora (31, 18 i 12 W/m<sup>2</sup>). Između samih nivoa faktora iradijance zračenja nije bilo statistički značajne razlike. U odnosu na vreme trajanja tretmana, takođe se može zaključiti da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između kontrolnog uzorka i koncentracije AFB1 u tretiranim uzorcima kukuruza za sve nivoe ovog faktora (45, 30 i 15 minuta). Nivo faktora vremena trajanja zračenja od 45 minuta se, pored kontrolnog uzorka, statistički značajno razlikuje od nivoa vremena trajanja zračenja od 15 minuta.

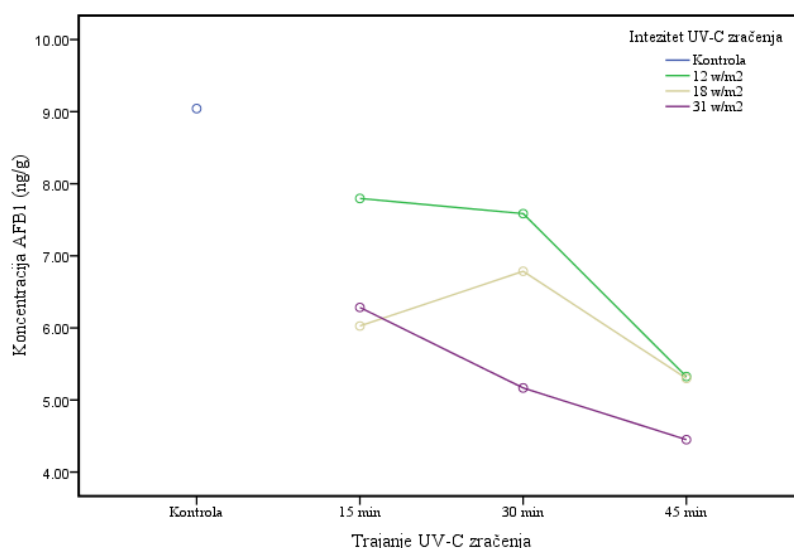


Efekat dekontaminacionog tretmana pomoću UV-C zračenja na AFB1 u kikirikiju je prikazan u Tabeli 57 i Grafiku 10.

Tabela 57. Efekat UV-C zračenja na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kikirikija ( $\bar{x} \pm SD$ , ng/g)

Iradijansa zračenja	Vreme trajanja tretmana		
	15 minuta	30 minuta	45 minuta
31 W/m <sup>2</sup>	6,28 ± 0,50 <sup>*,a,b</sup> / 30,5%	5,17 ± 0,52 <sup>*,a</sup> / 42,9%	4,45 ± 0,44 <sup>*,a</sup> / 50,8%
18 W/m <sup>2</sup>	6,03 ± 1,47 <sup>*,a,b</sup> / 33,4%	6,79 ± 0,24 <sup>*,b</sup> / 24,9%	5,29 ± 0,58 <sup>*,a</sup> / 41,4%
12 W/m <sup>2</sup>	7,79 ± 0,37 <sup>b,c</sup> / 13,8%	7,59 ± 0,19 <sup>b,c</sup> / 16,1%	5,32 ± 0,93 <sup>*,a</sup> / 41,1%

$\bar{x} \pm SD$  / % redukcije u odnosu na kontrolni uzorak (9,04 ± 0,89 ng/g); \* - statistički značajna razlika u odnosu na kontrolni uzorak ( $\alpha=0,05$ ); Između vrednosti označenih istim malim slovom abecede nema statistički značajne razlike ( $\alpha=0,05$ )



Grafik 10. Efekat UV-C tretmana na koncentraciju aflatoksina B1 u uzorcima kikirikija u odnosu na iradijansu zračenja i vreme trajanja tretmana

Smanjenje koncentracije AFB1 u uzorcima kikirikija nakon UV-C tretmana se kretalo u rasponu od 14 do 51%. Najveći efekat je imao tretman u kombinaciji najveće iradijanse i najdužeg vremena trajanja tretmana (31 W/m<sup>2</sup> i 45 minuta), dok je najslabiji efekat imao tretman sa najmanjom iradijansom i najkraćim vremenom trajanja tretmana (12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta). Vrednosti koncentracije AFB1 su u svim uzorcima kikirikija nakon tretmana bile ispod propisanih MDK vrednosti.

Iz rezultata dobijenih primenom ANOVA i Tukey HSD testa, koji su posmatrali uzorke kao promenljivu sa fiksnim nivoom faktora u cilju poređenja srednjih vrednosti koncentracija AFB1 u uzorcima kikirikija nakon dekontaminacionog tretmana sa UV-C zračenjem može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u koncentraciji AFB1 između kontrolnog uzorka kikirikija i uzoraka tretiranih UV-C zračenjem u kombinaciji faktora od 45 minuta/31 W/m<sup>2</sup>, 30 minuta/31 W/m<sup>2</sup>, 45 minuta/18 W/m<sup>2</sup>, 45 minuta/12 W/m<sup>2</sup>, 15 minuta/18 W/m<sup>2</sup>, 15 minuta/31 W/m<sup>2</sup> i 30 minuta/18 W/m<sup>2</sup>. Tretman u trajanju od 45 minuta i pri iradijansi od 31 W/m<sup>2</sup> je pokazao statistički značajan efekat smanjenja koncentracije AFB1 u odnosu na tretmane u kombinaciji faktora od 30 minuta/18 W/m<sup>2</sup>, 30 minuta/12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta/12 W/m<sup>2</sup>. Efekti tretmana sa kombinacijom faktora od 30 minuta/31 W/m<sup>2</sup>, 45

minuta/18 W/m<sup>2</sup> i 45 minuta/12 W/m<sup>2</sup> su pokazali statistički značajnu razliku u odnosu na kombinacije tretmana od 30 minuta/12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta/12 W/m<sup>2</sup>. Tretmani u kombinaciji faktora od 30 minuta/12 W/m<sup>2</sup> i 15 minuta/12 W/m<sup>2</sup> nisu pokazali statistički značajno smanjenje koncentracije AFB1 u odnosu na kontrolni uzorak.

Rezultati dvofaktorijalnog ANOVA i Tukey HSD testa, koji su istovremeno ispitivali uticaj dva posmatrana faktora, odnosno iradijance UV-C zračenja i vremena trajanja UV-C tretmana na koncentraciju AFB1 u kikirikiju su pokazali da oba posmatrana faktora imaju uticaj na vrednosti ispitivane promenljive - koncentraciju AFB1 u kikirikiju, na nivou statističke značajnosti od 0,05. Međutim, posmatranjem dobijenih rezultata može se zaključiti da interakcija između ova dva posmatrana faktora nije statistički značajna. Iz dobijenih rezultata se može zaključiti da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u koncentraciji AFB1 između kontrolnog uzorka kikirikija i tretiranih uzoraka kikirikija u odnosu na iradijansu zračenja i to za sva tri nivoa ovog faktora (31, 18 i 12 W/m<sup>2</sup>). Između samih nivoa faktora iradijance zračenja postoji statistički značajna razlika između tretmana iradijance 31 W/m<sup>2</sup> u odnosu na 12 W/m<sup>2</sup>. U odnosu na vreme trajanja tretmana, takođe se može zaključiti da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između kontrolnog uzorka i koncentracije AFB1 u tretiranim uzorcima kikirikija za sve nivoe ovog faktora (45, 30 i 15 minuta). Nivo faktora vremena trajanja tretmana od 45 minuta se statistički značajno razlikuje od ostalih nivoa ovog faktora.

Istraživanja o mogućnosti dekontaminacije AFB1 u hrani su sprovedena u manjoj meri i u većini slučajeva su se zasnivala na primeni UV zračenja na hrani u tečnoj formi gde je omogućeno prodiranje zračenje u dublje slojeve tretiranih proizvoda. Ranije istraživanje sprovedeno od strane Altug et al. (1990) je pokazalo smanjenje koncentracije AFB1 od 46% nakon tretmana suve smokve UV zračenjem u trajanju od 30 minuta, dok je istraživanje od strane Tripathi i Mishra (2010) pokazalo smanjenje koncentracije AFB1 od 70% i 88% nakon tretmana čili praha UV zračenjem u trajanju od 30 i 60 minuta, ponaosob. Jubeen et al. (2012) su sprovedli istraživanje o efektu UV-C zračenja na koncentraciju AFB1 u jezgrovitom voću. Dobijeni podaci su pokazali smanjenje koncentracije AFB1 u rasponu od 32% do 97% za tretmane u trajanju od 15 i 45 minuta, ponaosob i u zavisnosti od tipa proizvoda. Međutim, intenzitet zračenja primenjen u tom istraživanju je bio značajno viši (prijavljeno kao intenzitet od 108 J/m<sup>2</sup> u trajanju od 15, 30 i 45 minuta) u odnosu na maksimalnu iradijansu zračenja primenjenu u ovom istraživanju.

Prikazani podaci ukazuju na postojanje potencijala za korišćenje UV-C zračenja u svrhu dekontaminacije AFB1 u kukuruzu i kikirikiju. Pri tome, najveći stepen redukcije je zabeležen pri tretmanima u kojima je korišćen najviši stepen iradijance (31 W/m<sup>2</sup>) i najduže vreme trajanja tretmana (45 minuta). Međutim, i nakon tretmana pri nižim iradijansama i kraćim vremenom trajanja tretmana UV-C zračenja je došlo da statistički značajnog smanjenja koncentracije AFB1 u odnosu na kontrolni uzorak. Kako su uzorci su obogaćeni sa AFB1 u količini dovoljnoj kako bi se postigao minimum koncentracije AFB1 koje odgovaraju vrednostima MDK za proizvode pre sortiranja ili bilo kog drugog mehaničkog tretmana, nakon tretmana primenom UV-C zračenja došlo je do smanjenja koncentracije AFB1 nakon čega ne bi došlo do odbacivanja takvih proizvoda kao neprikladnih za dalju obradu. Dalja obrada ovakvih proizvoda bi omogućila smanjenje koncentracija AFB1 u njima do potpune eliminacije ili do smanjenja na nivo pri kojem bi takav proizvod bio prikladan za direktno konzumiranje. Uobičajena obrada kukuruza podrazumeva mlevenje, dok se kikiriki pre upotrebe podvrgne termičkom tretmanu. Podaci dobijeni istraživanjem Brera et al. (2006) i Pietri et al. (2009), ukazuju da mlevenje kukuruza dovodi do smanjenja koncentracije AFB1 u frakcijama mlevenja u rasponu od 50 do čak 92%, u zavisnosti od frakcije, dok pečenje i prženje kikirikija dovodi do smanjenja koncentracije AFB1 u rasponu od 62% do 84% za tretmane pri kojima su sačuvane poželjne organoleptičke karakteristike (Arzandeh i Jinap, 2011; Martins et al., 2017). Iz ovoga se može pretpostaviti da bi upotreba UV-C tretmana u kombinaciji sa uobičajenim procesima

obrade kukuruza i kikirikija našla svoje mesto u cilju dekontaminacije određenog dela kontaminiranih proizvoda.

Kako bi se procenio uticaj dekontaminacionog UV-C zračenja na smanjenje izloženosti AFB1 i rizika od pojave štetnih efekata na zdravlje ljudi, zabeležene maksimalne redukcije AFB1 u kukuruza i kikirikiju su primenjene na podatke dobijene određivanjem AFB1. Nakon primene dobijenih redukcija samo na uzorke proizvoda na bazi kukuruza i kikirikija u kojima je koncentracija AFB1 bila iznad MDK zabeleženo je smanjenje ukupnog PDU (na osnovu podataka dobijenih 24 h anketom ishrane) u populaciji dece od 29,9% i 21,8%, u populaciji adolescenata od 24,0% i 17,1%, u populaciji odraslih žena od 20,1% i 14,6% i u populaciji odraslih muškaraca od 22,9% i 16,2% za donju i gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama, ponaosob. Statistička značajnost ovog smanjenja PDU je potvrđena parametarskim uporednim t-testom i ne parametarskim Vilkoksonovim testom za sve populacije i obe granice koncentracije AFB1 u hrane. Uz manja odstupanja, u zavisnosti od primenjene granice koncentracije AFB1 i procenta HBsAg+ osoba, sličan procenat smanjenja je zabeležen i u odnosu na mogući broj HCC slučajeva godišnje.

Imajući u vidu zabeležene procenat redukcije AFB1 u kukuruza i kikirikiju kao i procenjeno smanjenje izloženosti AFB1 nakon UV-C tretmana može se pretpostaviti da bi primena UV-C zračenja u cilju dekontaminacije AFs imala i značajan ekonomski značaj. Gubici povezani sa prisustvom AFs u namirnicama su povezani sa smanjenjem vrednosti i odbacivanjem namirnica zbog kontaminacije AFB1 i zbog troškova povezanih sa negativnim efektima na zdravlje ljudi. Dok za Republiku Srbije ne postoje precizni podaci, procene su da potencijalni gubici industrije kukuruza u Sjedinjenim Američkim Državama usled kontaminacije AFs mogu dostići i do 1,68 milijardi dolara (Mitchell et al., 2016), dok zemlje Afrike beleže gubitak i do 750 miliona dolara godišnje zbog prisustva AFs u namirnicama (Cardwell et al., 2004). Pored ovih direktnih troškova procenjuje se da AFs uzrokuju preko 600 000 DALY (eng. Disability Adjusted Life Years) na globalnom nivou godišnje (Gibb et al., 2015). DALY je jedinica mere za zdravlje stanovništva i predstavlja zbir izgubljenih godina života zbog prevremene smrti i izgubljenih godina zdravog života usled oštećenja zdravlja zbog izloženosti određenom kontaminantu.

Potpuna dekontaminacija AFB1 u testiranim uzorcima nije postignuta što je u saglasnosti sa poznatom ograničenom sposobnošću UV zračenja da prodre u dublje slojeve hrane. Samim tim je primena ovakvog tretmana ograničena na određeni raspon koncentracija AFB1 u hrani i u zavisnosti od kategorije hrane na kojoj se primenjuje UV-C tretman. Imajući u vidu dobijene procenat redukcije, samostalna primena UV-C tretmana u cilju postizanja MDK vrednosti za kategoriju proizvoda koji bi bili prikladni za direktnu upotrebu u ishrani bi najverovatnije bila ograničena na manje kontaminirane proizvode. Međutim, dodatna istraživanja su potrebna kako bi se u obzir uzela kinetika degradacije AFB1 u odnosu na koncentraciju, ali i distribuciju AFB1 u okviru samog proizvoda.

## 6. Zaključak

Na osnovu postavljenih ciljeva, sprovedenih istraživanja i rezultata predstavljenih u ovoj doktorskoj disertaciji izneti su sledeći zaključci:

- Na osnovu parametara validacije primenjenih metodologija za određivanje AFB1 u nizu proizvoda podložnih kontaminaciji sa AFB1 utvrđeno je da su primenjene LC-MS/MS i ELISA metode zadovoljavale kriterijume metoda propisane odgovarajućim evropskim regulativima.
- Vrednosti učestalosti pojave i/ili srednjih vrednosti koncentracija AFB1 u analiziranim namirnicama su u većini slučajeva bile u nivou vrednosti za iste parametre u razvijenim zemljama. Izuzetak čine mlinski proizvodi kukuruza i ostali proizvodi na bazi kukuruza kod kojih su zabeležene izrazito više vrednosti učestalosti pojave i srednjih vrednosti koncentracija AFB1, kako u odnosu na globalne podatke tako i u odnosu na razvijene zemlje. Od ukupnog broja svih uzoraka koji su bili iznad propisanih MDK vrednosti čak 43,7% je pripadalo uzorcima iz kategorije proizvoda na bazi kukuruza, pri čemu su vrednosti koncentracije AFB1 u pojedinim uzorcima bile višestruko više od propisanih MDK vrednosti. Visoke koncentracije AFB1 u pojedinim uzorcima prerađene hrane ukazuju na nedostatak preventivnih i kontrolnih mera i potrebu za podizanjem svesti o značaju primene ovih mera u cilju prevencije pojave AFB1 u namirnicama. Ovaj proces mora obuhvatiti, pored proizvođača primarnih poljoprivrednih proizvoda, i subjekte koji se bave preradom hrane.
- Na osnovu podataka o unosu hrane, dobijenih putem metode 24 h anketa ishrane i metode FFQ, najviši dnevni prosečni unos je zabeležen u kategoriji proizvoda na bazi kukuruza. U okviru ove grupe proizvod sa najvišim stepenom konzumiranja je proja, praćena palentom, tortilja čipsem, kukuruznim pahuljicama i ostalim proizvodima na bazi kukuruza. U kategorijama proizvoda na bazi kikirikija i pirinča takođe je zabeležen visok dnevni unos u svim populacijama. Flips sa kikirikijem je još jedan proizvod koji se ističe kao proizvod sa visokim prosečnim dnevnim unosom u većini ispitivanih populacija.
- Primenom pristupa proste distribucije i uz korišćenje podataka dobijenih pomoću metode 24 h anketa ishrane i FFQ metode dobijene su vrednosti ukupne izloženosti, kao i distribucija ukupne izloženosti za populacije dece, adolescenata, odraslih žena i odraslih muškaraca. Najviši prosečni ukupni PDU AFB1 je zabeležen u populaciji dece, a najmanji u populaciji odraslih muškaraca i kretao se u rasponima od 0,791-1,098 do 1,203-1,659 ng/kg TM/dan i od 0,399-0,560 do 0,466-0,662 ng/kg TM/dan, u rasponu donje i gornje granice, i pri primeni FFQ i metode 24 h anketa ishrane, ponaosob. Prema ovim podacima nivo izloženosti stanovnika Republike Srbije AFB1 je za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama blago povišen u odnosu na izloženost stanovnika Evropske unije, dok je za gornju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama niži u odnosu na izloženost stanovnika Evropske unije. Izloženosti stanovnika Republike Srbije sa AFB1 najviše su doprineli kukuruz i proizvodi na bazi kukuruza, kikiriki i jezgrovitog voća. Iz navedenog proizilazi potreba za kontinuiranim praćenjem pojave AFB1 u proizvodima podložnim kontaminaciji, a pre svega u proizvodima na bazi kukuruza kao kategoriji sa najvećim doprinosom ukupnoj izloženosti.
- Karakterizacija rizika na osnovu MOE vrednosti za unos AFB1 kroz konzumiranje svake od pojedinačnih kategorija hrane, dobijenih na osnovu metode 24 h anketa ishrane i Monte Karlo simulacije, je identifikovala prženi kikiriki, kikiriki puter, kukuruzni hleb, proju, palentu, tortilja čips, suve smokve, badem, orah i pirinač kao kategorije hrane čiji je unos najčešće povezan sa povećanim rizikom od nastanka štetnih posledica na

zdravlje ispitivanih populacija. Distribucije MOE vrednosti dobijene na osnovu distribucije PDU AFB1 dobijenih Monte Karlo simulacijom i FFQ metodom je identifikovala pečeni kikiriki, proju, palentu i pirinač kao kategorije hrane čijim konzumiranjem dolazi do unosa AFB1 koji je povezan sa prisustvom rizika u većem delu ispitivanih populacija stanovnika Republike Srbije u odnosu na druge kategorije hrane. Karakterizacija rizika na osnovu pristupa proste distribucije je pokazala da je, u zavisnosti od primenjene metode za procenu unosa hrane, značajan deo populacije izložen AFB1 u nivou koji je povezan sa prisustvom rizika od nastanka štetnih posledica po zdravlje. Broj mogućih HCC slučajeva u ispitivanim populacijama stanovnika Republike Srbije je za donju granicu koncentracije AFB1 u namirnicama blago povišen u odnosu na broj mogućih HCC slučajeva u populaciji stanovnika Evropske unije dok je za gornju granicu ovaj broj znatno niži. Imajući u vidu postojanje rizika od unosa AFB1 koji je nastao na osnovu visokog stepena konzumiranja pojedinih kategorija hrane neophodno je podizanje svesti potrošača o mogućnosti pojave AFs u hrani i njihovom uticaju na zdravlje.

- Sa maksimalnim smanjenjem koncentracije AFB1 nakon dekontaminacionog tretmana koje se kretalo u rasponu od 43% do 51%, UV-C zračenje je pokazalo potencijal za korišćenje u cilju dekontaminacije u kukuruzu i kikirikiju. Samostalna primena UV-C tretmana u cilju postizanja vrednosti koncentracija AFB1 pri kojoj bi proizvodi bili prikladni za direktnu upotrebu u ishrani bi najverovatnije bila ograničena na manje kontaminirane proizvode dok bi upotreba UV-C zračenja kao pred tretman proizvodima koji podležu daljoj obradi najverovatnije omogućila smanjenje koncentracija AFB1 u njima do potpune eliminacije ili do smanjenja na nivo pri kojem bi takav proizvod bio prikladan za direktno konzumiranje.

## 7. Literatura

- Abbas, T. A., Ali, B. H. (2001): Retinol values in the plasma of the Arabian camel (*Camelus dromedarius*) and the influence of aflatoxicosis. *Veterinary Research Communications* 25(6): 517–522.
- Adaya-González, J., Carvajal-Moreno, M., Rojo-Callejas, F., Ruiz-Velasco, S. (2015): Aflatoxins in walnut (*Juglans regia* L.), pecan (*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch) and cashew (*Anacardium occidentale* L.) nuts in Mexico. *Pharm Anal Acta* 6:338–348.
- Aflasafe. (2020): What is Aflasafe? Aflasafe. <https://aflasafe.com/aflasafe/what-is-aflasafe>
- Agbetiameh, D., Ortega-Beltran, A., Awuah, R. T., Atehnkeng, J., Elzein, A., Cotty, P. J., Bandyopadhyay, R. (2020): Field efficacy of two atoxigenic biocontrol products for mitigation of aflatoxin contamination in maize and groundnut in Ghana. *Biological Control* 150: 104351.
- Agilent (2017): Agilent 6400 Series Triple Quadrupole LC/MS Concepts Guide 53. Revision A, Agilent, Santa Clara, California, 53 pp.
- Altug, T., Yousef, A. E., Marth, E. H. (1990): Degradation of aflatoxin B1 in dried figs by sodium bisulfite with or without heat, ultraviolet energy or hydrogen peroxide. *Journal of Food Protection* 53(7): 581–582.
- Amin, A. A., Abo-Ghaila, H. H., Hamed, A. A. (2010): Aflatoxin B1 and B2 in cereal-based baby foods and corn based snacks from Egypt markets: Occurrence and estimation of the daily intake of AFB1. *African Journal of Mycology and Biotechnology* 15: 1–11.
- Andrade, P. D., Caldas, E. D. (2015): Aflatoxins in cereals: worldwide occurrence and dietary risk assessment. *World Mycotoxin Journal* 8(4): 415–431.
- Andrade, P. D., de Mello, M. H., França, J. A., Caldas, E. D. (2013): Aflatoxins in food products consumed in Brazil: a preliminary dietary risk assessment. *Food Additives and Contaminants: Part A* 30(1): 127–136.
- Andreasson, U., Perret-Liaudet, A., van Waalwijk van Doorn, L. J. C., Blennow, K., Chiasserini, D., Engelborghs, S., Teunissen, C. E. (2015): A Practical Guide to Immunoassay Method Validation. *Frontiers in Neurology* 6: 179.
- Andrellos, P. J., Beckwith, A. C., Eppley, R. M. (1967): Photochemical changes of aflatoxin B1. *Journal - Association of Official Analytical Chemists* 50: 346–350.
- Ardrey, R. E. (2003): *Liquid chromatography-mass spectrometry: an introduction*. John Wiley and Sons, Inc., Hoboken.
- Arzandeh, S., Jinap, S. (2011): Effect of initial aflatoxin concentration, heating time and roasting temperature on aflatoxin reduction in contaminated peanuts and process optimisation using response surface modelling. *International Journal of Food Science and Technology* 46(3): 485–491.
- Aydin, A., Erkan, M. E., Başkaya, R., Ciftcioglu, G. (2007): Determination of aflatoxin B1 levels in powdered red pepper. *Food Control* 18(9): 1015–1018.
- Bailey, E. A., Iyer, R. S., Stone, M. P., Harris, T. M., Essigmann, J. M. (1996): Mutational properties of the primary aflatoxin B1-DNA adduct. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93(4): 1535–1539.
- Bailly, S., Mahgubi, A., Carvajal-Campos, A., Lorber, S., Puel, O., Oswald, I., Bailly, JD., Orlando, B. (2018): Occurrence and Identification of *Aspergillus* Section *Flavi* in the Context of the

- Emergence of Aflatoxins in French Maize. *Toxins* 10(12): 525.
- Basaran, P., Basaran-Akgul, N., Oksuz, L. (2008): Elimination of *Aspergillus parasiticus* from nut surface with low pressure cold plasma (LPCP) treatment. *Food Microbiology* 25(4): 626–632.
- Battacone, G., Nudda, A., Palomba, M., Pascale, M., Nicolussi, P. Pulina, G. (2005): Transfer of Aflatoxin B1 from Feed to Milk and from Milk to Curd and Whey in Dairy Sheep Fed Artificially Contaminated Concentrates. *Journal of Dairy Science* 88(9): 3063–3069.
- Battilani, P., Rossi, V., Giorni, P., Pietri, A., Gualla, A., Van der Fels-Klerx, H. J., Moretti, A., Logrieco, A., Miglietta, F., Tosacano, P., Miraglia, M., De Santis, B., Brera, C. (2012): Modelling, predicting and mapping the emergence of aflatoxins in cereals in the EU due to climate change. *EFSA Supporting Publications* 9(1): 223E.
- Battilani, P., Toscano, P., Van der Fels-Klerx, H. J., Moretti, A., Camardo Leggieri, M., Brera, C., Rortais A., Goumperis, T., Robinson, T. (2016): Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Scientific Reports* 6(1): 24328
- Battista, J. R., Marnett, L. J. (1985): Prostaglandin H synthase-dependent epoxidation of aflatoxin B 1. *Carcinogenesis* 6(8): 1227–1229.
- Baysal, A. H. (2018): Short-Wave Ultraviolet Light Inactivation of Pathogens in Fruit Juices. In: Rajauria G., Tiwari B. (Eds.), *Fruit Juices: Extraction, Composition, Quality and Analysis*. Academic Press, Cambridge, pp. 463–510.
- Bbosa, G. S., Kitya, D., Lubega, A., Ogwal-Okeng, J., Anokbonggo, W. W., Kyegombe, D. B. (2013): Review of the biological and health effects of aflatoxins on body organs and body systems. In: Razzaghi-Abyaneh M. (Eds), *Aflatoxins-Recent Advances and Future Prospects*. InTech, Rijeka, pp. 239–265.
- Benkerroum, N. (2019): Retrospective and Prospective Look at Aflatoxin Research and Development from a Practical Standpoint. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16(19): 3633.
- Benkerroum, N. (2020): Aflatoxins: Producing-molds, structure, health issues and incidence in southeast asian and sub-saharan african countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(4): 40.
- Bioweb (2020): Conidial head of *Aspergillus flavus*. *Aspergillus flavus*. [http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/ernst\\_ale2/](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/ernst_ale2/).
- Boyd, R. K., Basic, C., Bethem, R. A. (2011): *Trace quantitative analysis by mass spectrometry*. John Wiley and Sons, Inc., Hoboken.
- Brera, C., Catano, C., De Santis, B., Debegnach, F., De Giacomo, M., Pannunzi, E., Miraglia, M. (2006): Effect of industrial processing on the distribution of aflatoxins and zearalenone in corn-milling fractions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(14): 5014–5019.
- Bressac, B., Puisieux, A., Kew, M., Volkmann, M., Bozcall, S., Mura, J. B., Wands, J. (1991): p53 mutation in hepatocellular carcinoma after aflatoxin exposure. *The Lancet* 338(8779): 1356–1359.
- Bullerman, L. B., Bianchini, A. (2007): Stability of mycotoxins during food processing. *International Journal of Food Microbiology* 119(1–2): 140–146.
- Burda. (1984): *Veliki Burdin kuvar*. Nolit, Beograd.
- Bursic, V. (2011): Optimizacija hromatografskih metoda i određivanje ostataka fungicida u plodovima krastavaca. *Doktorica disertacija*. Univerzitet u Novom Sadu, Srbija.

- Cano-Sancho, G., Sanchis, V., Marín, S., Ramos, A. J. (2013): Occurrence and exposure assessment of aflatoxins in Catalonia (Spain). *Food and Chemical Toxicology* 51(1): 188–193.
- Carvajal-Campos, A., Manizan, A., Tadríst, S., Akaki, D., Koffi-Nevry, R., Moore, G., Fapohunda, S., Bailly, S., Montet, D., Oswald, I., Lorber, S., Brabet, C., Puel, O. (2017): *Aspergillus korhogoensis*, a novel aflatoxin producing species from the Côte d'Ivoire. *Toxins* 9(11): 353.
- CAST (2003): *Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human systems*. Task Force Report No. 139, Cast, Ames, Iowa, 199 pp.
- Cardwell, K.F., Desjardins A., Henry, S. H., Munkyoold G., Robens, J. (2004): *The Costs of Achieving Food Security and Food Quality*. The American Phytopathological Society. <http://www.apsnet.org/online/festure/mycotoxin/top.html>.
- CEN/TR (2010): *Food analysis-Performance criteria for single laboratory validated methods of analysis for the determination of mycotoxins*. Technical Report 16059, European Committee for Standardization, Menagemente Centre, Brussels, Belgium, 14 pp.
- CFIA (2013): *Aflatoxins in Selected Corn Products, Nuts, Nut Products, Raisins, Cocoa Powder, Chili Powder and Paprika*. Final report, Canadian Food Inspection Agency, Ottawa, Ontario, 8 pp.
- Chambers, E., Godwin, S., Vecchio, F. (2000): Cognitive strategies for reporting portion sizes using dietary recall procedures. *Journal of the American Dietetic Association* 100(8): 891–897.
- Chelkowski, J., Goliński, P., Godlewska, B., Radomyńska, W., Szebiotko, K., Wiewiorowska, M. (1981): Mycotoxins in cereal grain. Part IV. Inactivation of ochratoxin A and other mycotoxins during ammoniation. *Food/Nahrung* 25(7): 631–637.
- Chu, J., Fang, S., Xin, P., Guo, Z., Chen, Y. (2017): Quantitative analysis of plant hormones based on LC-MS/MS. In: Li J., Li, C., Smith S. (Eds.), *Hormone Metabolism and Signaling in Plants*. Academic Press, Cambridge, pp. 471–537.
- Ciegler, A., Peterson, R. E. (1968): Aflatoxin detoxification: hydroxydihydro-aflatoxin B. *Applied Microbiology* 16(4): 665.
- Cigic, I. K., Prosen, H. (2009): An overview of conventional and emerging analytical methods for the determination of mycotoxins. *International Journal of Molecular Sciences* 10(1): 62–115.
- Clifford, J. I., Rees, K. R. (1967): The interaction of aflatoxins with purines and purine nucleosides. *Biochemical Journal* 103(2): 467.
- Cole, R. J., Cox, R. H. (1981): *Handbook of toxic fungal metabolites*. Academic Press, Cambridge.
- Committee on Diet and Health (1989): *Calories: Total Macronutrient Intake, Energy Expenditure, and Net Energy Stores*. In: *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. National Academies Press, Washington, pp. 139-159.
- Commons, W (2014): *HPLC apparatus*. Commons Wikimedia. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:HPLC\\_apparatus.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:HPLC_apparatus.svg).
- Conover, W. J. (1971): *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley and Sons; Inc., NewYork.
- Cotty, P. J. (2001): Cotton seed losses and mycotoxins. In: Kirkpatrick T., Rothrock C. (Eds.), *Compendium of Cotton Diseases Part 1. Infectious Diseases*. APS Press, St. Paul, pp 9-13.
- Cotty, P. J., Jaime-Garcia, R. (2007): Influences of climate on aflatoxin producing fungi and aflatoxin contamination. *International Journal of Food Microbiology* 119(1–2): 109–115.



- Coursaget, P., Depril, N., Chabaud, M., Nandi, R., Mayelo, V., LeCann, P., Yvonnet, B. (1993): High prevalence of mutations at codon 249 of the p53 gene in hepatocellular carcinomas from Senegal. *British Journal of Cancer* 67(6): 1395.
- Cressey, P., Jones, S., Reeve, J. (2008): Aflatoxins in maize products. The New Zealand Mycotoxin Surveillance Program 06-14 Report Series, Ministry for Primary Industries, Wellington, New Zealand, 15 pp.
- Cressey, P., Jones, S., Reeve, J. (2009): Aflatoxins and Ochratoxin A Dried Fruits and Spices. The New Zealand Mycotoxin Surveillance Program 06-14 Report Series, Ministry for Primary Industries, Wellington, New Zealand, 33 pp.
- Cressey, P., Reeve, J. (2011): Dietary Exposure to Aflatoxins: Risk Estimates and Proportionality of Exposure Source. The New Zealand Mycotoxin Surveillance Program 06-14 Report Series, Ministry for Primary Industries, Wellington, New Zealand, 50 pp.
- Cucullu, A. F., Lee, L. S., Pons Jr, W. A., Stanley, J. B. (1976): Ammoniation of aflatoxin B1. Isolation and characterization of a product with molecular weight 206. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 24(2), 408–410.
- Cui, A., Hua, H., Shao, T., Song, P., Kong, Q., Luo, T., Jiang, Y. (2015): Aflatoxin B1 induces Src phosphorylation and stimulates lung cancer cell migration. *Tumor Biology* 36(8): 6507–6513.
- Cullen, J. M., Newberne, P. M. (1994): Acute Hepatotoxicity of Aflatoxins. In: Eaton D., Groopman J. (Eds.), *The Toxicology of Aflatoxins: Human Health, Veterinary, and Agricultural Significance*. Academic Press, San Diego, pp. 3–26.
- Cusumano, V., Rossano, F., Merendino, R. A., Arena, A., Costa, G. B., Mancuso, G., Baroni, A., Losi, E. (1996): Immunobiological activities of mould products: functional impairment of human monocytes exposed to aflatoxin B1. *Research in Microbiology* 147(5): 385–391.
- Decastelli, L., Lai, J., Gramaglia, M., Monaco, A., Nachtmann, C., Oldano, F., Ruffier, M., Sezian, A., Bandirola, C. (2007): Aflatoxins occurrence in milk and feed in Northern Italy during 2004–2005. *Food Control* 18(10): 1263–1266.
- Diao, E., Li, X., Zhang, Z., Ma, W., Ji, N., Dong, H. (2015a): Ultraviolet irradiation detoxification of aflatoxins. *Trends in Food Science and Technology* 42(1): 64–69.
- Diao, E., Shen, X., Zhang, Z., Ji, N., Ma, W., Dong, H. (2015b): Safety evaluation of aflatoxin B1 in peanut oil after ultraviolet irradiation detoxification in a photodegradation reactor. *International Journal of Food Science and Technology* 50(1): 41–47.
- Diella, G., Caggiano, G., Ferrieri, F., Ventrella, A., Palma, M., Napoli, C., Rutigliano, S., Lopuzzo, M., Lovero, G., Montagna, M. T. (2018): Aflatoxin contamination in nuts marketed in Italy: preliminary results. *Ann Ig* 30: 401–409.
- Diener, U. L., Cole, R. J., Sanders, T. H., Payne, G. A., Lee, L. S., Klich, M. A. (1987): Epidemiology of aflatoxin formation by *Aspergillus flavus*. *Annual Review of Phytopathology* 25(1): 249–270.
- Ding, X., Wu, L., Li, P., Zhang, Z., Zhou, H., Bai, Y., Chen, X., Jiang, J. (2015): Risk Assessment on Dietary Exposure to Aflatoxin B1 in Post-Harvest Peanuts in the Yangtze River Ecological Region. *Toxins* 7(10): 4157–4174.
- Dodd, K. W., Guenther, P. M., Freedman, L. S., Subar, A. F., Kipnis, V., Midthune, D., Krebs-Smith, S. M. (2006): Statistical Methods for Estimating Usual Intake of Nutrients and Foods: A Review of the Theory. *Journal of the American Dietetic Association* 106(10): 1640–1650.
- Donnelly, P. J., Stewart, R. K., Ali, S. L., Conlan, A. A., Reid, K. R., Petsikas, D., Massey, T. E. (1996):

- Biotransformation of aflatoxin B1 in human lung. *Carcinogenesis* 17(11): 2487–2494.
- Dutton, M. F., Heathcote, J. G. (1968): The structure, biochemical properties and origin of the aflatoxins B2a and G2a. *Chemistry and Industry* 13: 418.
- Dybing, E., Doe, J., Groten, J., Kleiner, J., O'Brien, J., Renwick, A. G., Schlatter, J., Steinberg, P., Tritscher, A., Walker, R., Younes, M. (2002): Hazard characterisation of chemicals in food and diet: dose response, mechanisms and extrapolation issues. *Food and Chemical Toxicology* 40(2–3): 237–282.
- Edds, G. T. (1973): Acute aflatoxicosis: a review. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 162(4): 304–9.
- EFSA/FAO/WHO (2011): Towards a harmonised Total Diet Study approach: a guidance document. *EFSA Journal* 9(11): 2450.
- EFSA (2005): Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. *EFSA Journal* 3(10): 282.
- EFSA (2007): Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. *EFSA Journal* 5(3): 446.
- EFSA (2009): General principles for the collection of national food consumption data in the view of a pan-European dietary survey. *EFSA Journal*, 7(12): 1435.
- EFSA (2011): Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. *EFSA Journal* 9(3): 2097.
- EFSA (2012): Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. *EFSA Journal* 10(10): 95.
- EFSA (2013): Aflatoxins (sum of B1, B2, G1, G2) in cereals and cereal-derived food products. Technical report, European Food Safety Authority, Parma, Italy, 11 pp.
- EFSA (2018): Effect on public health of a possible increase of the maximum level for 'aflatoxin total' from 4 to 10 lg/kg in peanuts and processed products thereof, intended for direct human consumption or use as an ingredient in foodstuffs. *EFSA Journal* 16(2): 32.
- EFSA (2020): Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal* 18(3): 6040.
- Epstein, S. M., Bartus, B., Farber, E. (1969): Renal epithelial neoplasms induced in male Wistar rats by oral aflatoxin B1. *Cancer Research* 29(5): 1045–1050.
- Erdogan, A. (2004): The aflatoxin contamination of some pepper types sold in Turkey. *Chemosphere* 56(4): 321–325.
- European Commission (2006a): Commission regulation 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union* 364: 32–43.
- European Commission (2006b): Commission regulation (EC) No 401/2006 of 23 February 2006 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of mycotoxins in foodstuffs. *Official Journal of the European Union* 70: 12–34.
- Faneyte, I. F., Kristel, P. M. P., Maliepaard, M., Scheffer, G. L., Scheper, R. J., Schellens, J. H. M., van de Vijver, M. J. (2002). Expression of the breast cancer resistance protein in breast cancer. *Clinical Cancer Research*, 8(4): 1068–1074.
- FAO/WHO (1997): Food consumption and exposure assessment of chemicals. Report of a

- FAO/WHO Consultation, World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 69 pp.
- FAO/WHO (2009): Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. WHO Press, Geneva.
- FAO/WHO (2013): Codex Alimentarius Commission Procedural manual. WHO Press, Geneva.
- Freese, J., Feller, S., Harttig, U., Kleiser, C., Linseisen, J., Fischer, B., Leitzmann, M.F., Sex-Merker, S., Michels, K., Nimptsch, K., Steinbrecher, A., Pischon, T., Heuer, T., Hoffman, I., Jacobs, G., Boeinh, H., Nöthlings, U. (2014): Development and evaluation of a short 24-h food list as part of a blended dietary assessment strategy in large-scale cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition* 68(3): 324–329.
- Frisvad, J. C., Hubka, V., Ezekiel, C. N., Hong, S.-B., Nováková, A., Chen, A. J., Mahakarnchanakul, W. (2019): Taxonomy of *Aspergillus* section *Flavi* and their production of aflatoxins, ochratoxins and other mycotoxins. *Studies in Mycology* 93: 1–63.
- Gabal, M. A., Azzam, A. H. (1998): Interaction of aflatoxin in the feed and immunization against selected infectious diseases in poultry. II. Effect on one-day-old layer chicks simultaneously vaccinated against Newcastle disease, infectious bronchitis and infectious bursal disease. *Avian Pathology* 27(3): 290–295.
- Gabal, M. A., Dimitri, R. A. (1998): Humoral immunosuppressant activity of aflatoxin ingestion in rabbits measured by response to *Mycobacterium bovis* antigens using enzyme-linked immunosorbent assay and serum protein electrophoresis. *Mycoses* 41(7-8): 303–308.
- Gao, Y. N., Wang, J. Q., Li, S. L., Zhang, Y. D., Zheng, N. (2016): Aflatoxin M1 cytotoxicity against human intestinal Caco-2 cells is enhanced in the presence of other mycotoxins. *Food and Chemical Toxicology* 96: 79–89.
- Gawade, S. P. (2010): Photodynamic studies on aflatoxin B1 using UV radiation in the presence of methylene blue. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* 44: 142–147.
- Gibb, H., Devleeschauwer, B., Bolger, P.M., Wu, F., Ezendam, J., Cliff, J., Zeilmaker, M., et al. (2015): World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of four foodborne chemical toxins, 2010: a data synthesis. *F1000Research* 4: 1393.
- Ghanem, I., Orfi, M., Shamma, M. (2008): Effect of gamma radiation on the inactivation of aflatoxin B1 in food and feed crops. *Brazilian Journal of Microbiology* 39(4): 787–791.
- Ghasemi-Kebria, F., Joshaghani, H., Taheri, N. S., Semnani, S., Aarabi, M., Salamat, F., Roshandel, G. (2013): Aflatoxin contamination of wheat flour and the risk of esophageal cancer in a high risk area in Iran. *Cancer Epidemiology* 37(3): 290–293.
- Glahn, R. P., Beers, K. W., Bottje, W. G., Wideman Jr, R. F., Huff, W. E., Thomas, W. (1991): Aflatoxicosis alters avian renal function, calcium, and vitamin D metabolism. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 34(3): 309–321.
- Senat Univerziteta u Beogradu (2016): Kodeks profesionalne etike Univerziteta u Beogradu. *Glasnik Univerziteta u Beogradu* 163: 16.
- Gong, Y. Y., Cardwell, K., Hounsa, A., Egal, S., Turner, P. C., Hall, A. J., Wild, C. P. (2002): Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo: cross sectional study. *BMJ* 325(7354): 20–21.
- Gursoy-Yuzugullu, O., Yuzugullu, H., Yilmaz, M., Ozturk, M. (2011): Aflatoxin genotoxicity is associated with a defective DNA damage response bypassing p53 activation. *Liver International*: 31(4): 561–571.
- Gurzadyan, G. G., Görner, H., Schulte-Frohlinde, D. (1995): Ultraviolet (193, 216 and 254 nm)

- photoinactivation of *Escherichia coli* strains with different repair deficiencies. *Radiation Research* 141(3): 244–251.
- Hackbart, H. C. S., Machado, A. R., Christ-Ribeiro, A., Prietto, L., Badiale-Furlong, E. (2014): Reduction of aflatoxins by *Rhizopus oryzae* and *Trichoderma reesei*. *Mycotoxin Research* 30(3): 141–149.
- Hadavi, E. (2005): Several physical properties of aflatoxin-contaminated pistachio nuts: Application of BGY fluorescence for separation of aflatoxin-contaminated nuts. *Food Additives and Contaminants* 22(11): 1144–1153.
- Harrington, K. E., Robson, P. J., Kiely, M., Livingstone, M. B. E., Lambe, J., Gibney, M. J. (2001): The North/South Ireland food consumption survey: survey design and methodology. *Public Health Nutrition* 4(5a): 1037–1042.
- Hatori, Y., Sharma, R. P., Warren, R. P. (1991): Resistance of C57B1/6 mice to immunosuppressive effects of aflatoxin B1 and relationship with neuroendocrine mechanisms. *Immunopharmacology* 22(2): 127–136.
- Hayes, R. B., van Nieuwenhuize, J. P., Raatgever, J. W., Ten Kate, F. J. W. (1984): Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. *Food and Chemical Toxicology* 22(1): 39–43.
- He, X., Tang, L., Wang, S., Cai, Q., Wang, J., Hong, J. (2006): Efficient activation of aflatoxin B1 by cytochrome P450 2A13, an enzyme predominantly expressed in human respiratory tract. *International Journal of Cancer* 118(11): 2665–2671.
- Hendrickse, R. G. (1997): Of sick turkeys, kwashiorkor, malaria, perinatal mortality, heroin addicts and food poisoning: research on the influence of aflatoxins on child health in the tropics. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 91(7): 787–793.
- Henry, S. H., Bosch, F. X., Troxell, T. C., Bolger, P. M. (1999): Reducing liver cancer--global control of aflatoxin. *Science* 286(5449): 2453–2454.
- Herzallah, S., Alshawabkeh, K., Fataftah, A. L. (2008): Aflatoxin decontamination of artificially contaminated feeds by sunlight,  $\gamma$ -radiation, and microwave heating. *Journal of Applied Poultry Research* 17(4): 515–521.
- Holcapek, M., Jirasko, R., Lída, M. (2012): Recent developments in liquid chromatography–mass spectrometry and related techniques. *Journal of Chromatography A* 1259: 3–15.
- Horn, B. W. (2003): Ecology and population biology of aflatoxigenic fungi in soil. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews* 22(2–3): 351–379.
- Househam, K. C., Hundt, H. K. L. (1991): Aflatoxin exposure and its relationship to kwashiorkor in African children. *Journal of Tropical Pediatrics* 37(6): 300–302.
- Huchchannanavar, S., Balol, G. B. (2008): Aflatoxins in food chain and their management. *Current Biotica* 5(2): 250–263.
- Huong, B. T. M., Do, T. T., Madsen, H., Brimer, L., Dalsgaard, A. (2016): Aflatoxins and fumonisins in rice and maize staple cereals in Northern Vietnam and dietary exposure in different ethnic groups. *Food Control* 70: 191–200.
- IARC (1993): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. IARC Press, Lyon.
- Imperato, R., Campone, L., Piccinelli, A. L., Veneziano, A., Rastrelli, L. (2011): Survey of aflatoxins and ochratoxin a contamination in food products imported in Italy. *Food Control* 22(12): 1905–1910.

- Inan, F., Pala, M., Doymaz, I. (2007): Use of ozone in detoxification of aflatoxin B1 in red pepper. *Journal of Stored Products Research* 43(4): 425–429.
- Institut za javno zdravlje Srbije (2011): Zdravstveno-statistički godišnjak Republike Srbije. Elit Medika, Beograd.
- Institut za javno zdravlje Srbije (2016): Zdravstveno-statistički godišnjak Republike Srbije. Elit Medika, Beograd.
- Institut za javno zdravlje Srbije (2017): Zdravstveno-statistički godišnjak Republike Srbije. Elit Medika, Beograd.
- Jaksic, S., Abramovic, B., Prunic, B., Mihaljev, Z., Zivkov Balos, M., Jajic, I., Despotovic, V., Bjelica, L. (2011a): Incidence of aflatoxins and fumonisins in cereal food from Serbian market. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies* 17(2): 108–112.
- Jaksic, S., Prunic, B., Milanov, D., Jajic, I., Bjelica, L., Abramovic, B. (2011b): Fumonisins and co-occurring mycotoxins in north Serbian corn. *Zbornik Matice Srpske Za Prirodne Nauke* (120): 49–59.
- Jakšić, D., Puel, O., Canlet, C., Kopjar, N., Kosalec, I., Klarić, M. Š. (2012): Cytotoxicity and genotoxicity of versicolorins and 5-methoxysterigmatocystin in A549 cells. *Archives of Toxicology* 86(10): 1583–1591.
- Janic Hajnal, E., Kos, J., Krulj, J., Krstovic, S., Jajic, I., Pezo, L., Nedeljkovic, N. (2017): Aflatoxins contamination of maize in Serbia: the impact of weather conditions in 2015. *Food Additives and Contaminants* 34(11): 1999–2010.
- Janjić, V., Stanković-Kalezić, R., Radivojević, L. (2009): Uloga citohroma P450 u metabolizmu herbicida u biljkama. *Acta Herbologica* 18(1): 5–16.
- Jard, G., Liboz, T., Mathieu, F., Guyonvarc'h, A., Lebrihi, A. (2011): Review of mycotoxin reduction in food and feed: from prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation. *Food Additives and Contaminants: Part A* 28(11): 1590–1609.
- JECFA (1998): Evaluation of certain food additives and contaminants. Forty-ninth report, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Switzerland, 96 pp.
- JECFA (2016): Summary and conclusions. Summary report of the eighty-third meeting of JECFA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Switzerland, 16 pp.
- Ji, C., Fan, Y., Zhao, L. (2016): Review on biological degradation of mycotoxins. *Animal Nutrition* 2(3): 127–133.
- Jubeen, F., Bhatti, I. A., Khan, M. Z., Zahoor-Ul, H., Shahid, M. (2012): Effect of UVC irradiation on aflatoxins in ground nut (*Arachis hypogea*) and tree nuts (*Juglans regia*, *Prunus dulcis* and *Pistachio vera*). *Journal of the Chemical Society of Pakistan* 34(6): 1366–1374.
- Kalorey, D. R., Daginawala, H. F., Ganorkar, A. G., Mangle, N. (1996): Serum zinc and iron status in experimental aflatoxicosis in chicks. *Indian Journal of Veterinary Research* 5: 28–32.
- Kamala, A., Shirima, C., Jani, B., Bakari, M., Sillo, H., Rusibamayila, N., De Saeger, S., Kimanya, M., Gong, Y., Simba, A. (2018): Outbreak of an acute aflatoxicosis in Tanzania during 2016. *World Mycotoxin Journal* 11(3): 311–320.
- Karlovsky, P., Suman, M., Berthiller, F., De Meester, J., Eisenbrand, G., Perrin, I., Oswald, I., Speijers, G., Chiodini, A., Recker, T., Dussort, P. (2016): Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination. *Mycotoxin Research* 32(4): 179–205.
- Kettler, S., Kennedy, M., McNamara, C., Oberdörfer, R., O'Mahony, C., Schnabel, J., Smith, B.,

- Sprong, C., Faludi, R., Tennant, D. (2015): Assessing and reporting uncertainties in dietary exposure analysis: mapping of uncertainties in a tiered approach. *Food and Chemical Toxicology* 82: 79–95.
- Kilonzo, R. M., Imungi, J. K., Muiru, W. M., Lamuka, P. O., Njage, P. M. K. (2014): Household dietary exposure to aflatoxins from maize and maize products in Kenya. *Food Additives and Contaminants: Part A* 31(12): 2055–2062.
- Kitamura, R., Sato, K., Sawada, M., Itoh, S., Kitada, M., Komori, M., Kamataki, T. (1992): Stable expression of cytochrome P450III A7 cDNA in human breast cancer cell line MCF-7 and its application to cytotoxicity testing. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 292(1): 136–140.
- Kos, J., Mastilovic, J., Janic-Hajnal, E., Saric, B. (2013a): Natural occurrence of aflatoxins in maize harvested in Serbia during 2009-2012. *Food Control* 34(1): 31–34.
- Kos, J., Janic-Hajnal, E., Mastilovic, J., Milovanovic, I., Kokic, B. (2013b): The influence of drought on the occurrence of aflatoxins in maize. *Proceedings for Natural Sciences* (124): 59–65.
- Kos, J., Skrinjar, M., Mandic, A., Misan, A., Bursic, V. (2014a): Presence of aflatoxins in cereals from Serbia. *Food and Feed Research* 41(1): 31–38.
- Kos, J., Levic, J., Duragic, O., Kokic, B., Miladinovic, I. (2014b): Occurrence and estimation of aflatoxin M1 exposure in milk in Serbia. *Food Control*, 38(1): 41–46.
- Kos, J. (2015): Aflatoksini: analiza pojave, procena rizika i optimizacija metodologije određivanja u kukuruzu i mleku. Doktorska disertacija. Univerzitet u Novom Sadu Srbija.
- Koshiol, J., Gao, Y.-T., Dean, M., Egner, P., Nepal, C., Jones, K., Van Dyke, A. L. (2017): Association of aflatoxin and gallbladder cancer. *Gastroenterology* 153(2): 488–494.
- Kostić, V. (1998): *Gastronomski dnevnik*. Draganić, Beograd.
- Krnjaja, V., Levic, J., Stankovic, S., Petrovic, T., Tomic, Z., Mandic, V., Bijelic, Z. (2013): Moulds and mycotoxins in stored maize grains. *Biotechnology in Animal Husbandry* 29(3): 527–536.
- Kroes, R., Müller, D., Lambe, J., Löwik, M. R. H., Van Klaveren, J., Kleiner, J., Massey, R., Mayer, S., Urieta, I., Verger, P., Visconti, A. (2002): Assessment of intake from the diet. *Food and Chemical Toxicology* 40(2–3): 327–385.
- Krska, R., Schuhmacher, R. (2012): Mycotoxins Risk Management in Animal Production. In: Binder E. M. (Ed.), *Mycotoxin analysis*. Press Anytime Publishing services, Leicestershire, pp. 119-140.
- Laurent-Puig, P., Legoix, P., Bluteau, O., Belghiti, J., Franco, D., Binot, F., Monges, G., Thomas, G., Bioulac-Sage, P., Zucman-Rossi, J. (2001): Genetic alterations associated with hepatocellular carcinomas define distinct pathways of hepatocarcinogenesis. *Gastroenterology* 120(7): 1763–1773.
- Leblanc, J. C., Tard, A., Volatier, J. L., Verger, P. (2005): Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from The First French Total Diet Study. *Food Additives and Contaminants* 22(7): 652–672.
- Lee, L. S., Dunn, J. J., DeLucca, A. J., Ciegler, A. (1981): Role of lactone ring of aflatoxin B 1 in toxicity and mutagenicity. *Experientia* 37(1): 16–17.
- Leong, Y.-H., Ismail, N., Latif, A. A., Ahmad, R. (2010). Aflatoxin occurrence in nuts and commercial nutty products in Malaysia. *Food Control*, 21(3): 334–338.
- Leong, Y.-H., Rosma, A., Latiff, A. A., Ahmad, N. I. (2011): Exposure assessment and risk

- characterization of aflatoxin B1 in Malaysia. *Mycotoxin Research* 27(3): 207–214.
- Levic, J., Gosic-Dondo, S., Ivanovic, D., Stankovic, S., Krnjaja, V., Bocarov-Stancic, A., Stepanic, A. (2013): An outbreak of *Aspergillus* species in response to environmental conditions in Serbia. *Pesticides and Phytomedicine* 28(3): 167–179.
- Li, D., Cao, Y., He, L., Wang, N. J., Gu, J. (1993): Aberrations of p53 gene in human hepatocellular carcinoma from China. *Carcinogenesis* 14(2): 169–173.
- Lien, K.W., Wang, X., Pan, M.H., Ling, M.P. (2019): Assessing Aflatoxin Exposure Risk from Peanuts and Peanut Products Imported to Taiwan. *Toxins* 11(2): 80.
- Lillard, D. A., Lantin, R. S. (1970): Some chemical characteristics and biological effects of photomodified aflatoxins. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists* 53(5): 1060–1063.
- Liu, R., Jin, Q., Tao, G., Shan, L., Huang, J., Liu, Y., Xingguo, W., Mao, W., Wang, S. (2010): Photodegradation kinetics and byproducts identification of the Aflatoxin B1 in aqueous medium by ultra-performance liquid chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry* 45(5): 553–559.
- Liu, R., Jin, Q., Huang, J., Liu, Y., Wang, X., Mao, W., Wang, S. (2011): Photodegradation of aflatoxin B 1 in peanut oil. *European Food Research and Technology* 232(5): 843–849.
- Liu, R., Jin, Q., Huang, J., Liu, Y., Wang, X., Zhou, X., Mao, W., Wang, S. (2012): In vitro toxicity of aflatoxin B1 and its photodegradation products in HepG2 cells. *Journal of Applied Toxicology* 32(4): 276–281.
- Liu, Y., Wu, F. (2010): Global burden of Aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: A risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 118(6): 818–824.
- Liu, Y., Chang, C.-C. H., Marsh, G. M., Wu, F. (2012): Population attributable risk of aflatoxin-related liver cancer: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer* 48(14): 2125–2136.
- Liu, Y., Wang, W. (2016): Aflatoxin B1 impairs mitochondrial functions, activates ROS generation, induces apoptosis and involves Nrf2 signal pathway in primary broiler hepatocytes. *Animal Science Journal* 87(12): 1490–1500.
- Ljubojevic, D., Jaksic, S., Zivkov-Balos, M., Mihaljev, Z., Puvaca, N., Prica, N., Kapetanov, M. (2014): Presence of aflatoxins, zearalenone, ochratoxin a and trichothecenes in corn (*Zea Mays*) in republic of Serbia. In: Kokić, B. (Ed.), *Proceedings of XVI International Symposium "Feed Technology"*. Novi Sad, Serbia, pp. 193–197.
- Lopez-Garcia, R., Park, D. L., Phillips, T. D. (1999): Integrated mycotoxin management systems. *Food Nutrition and Agriculture* 23: 38–48.
- Lopez, C., Ramos, L., Bulacio, L., Ramadan, S., Rodriguez, F. (2002): Aflatoxin B1 content in patients with hepatic diseases. *Medicina (Buenos Aires)* 62(4): 313–316.
- Lukić, D. (1998). *Makrobiotički kuvar*. Kolor pres, Beograd.
- Lukić, M. (2015): *Miljin kuvar*. Cicero doo, Beograd.
- Majors, R. E. (2007): *Advanced topics in solid-phase extraction: chemistries*. LC GC Chromatographyonline. <http://www.chromatographyonline.com/advanced-topics-solid-phase-extraction-chemistries-1>
- Mao, J., He, B., Zhang, L., Li, P., Zhang, Q., Ding, X., Zhang, W. (2016): A structure identification and toxicity assessment of the degradation products of aflatoxin B1 in peanut oil under UV irradiation. *Toxins* 8(11): 332.

- Marin, D. E., Taranu, I., Bunaciu, R. P., Pascale, F., Tudor, D. S., Avram, N., Sarca, M., Cureu, I., Criste, R., Suta, V., Oswald, I. (2002): Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. *Journal of Animal Science* 80(5): 1250–1257.
- Martins, C., Assunção, R., Cunha, S. C., Fernandes, J. O., Jager, A., Petta, T., Oliveira, C., Alvito, P. (2018): Assessment of multiple mycotoxins in breakfast cereals available in the Portuguese market. *Food Chemistry* 239: 132–140.
- Martins, L. M., Sant'Ana, A. S., Iamanaka, B. T., Berto, M. I., Pitt, J. I., Taniwaki, M. H. (2017): Kinetics of aflatoxin degradation during peanut roasting. *Food Research International* 97: 178–183.
- Martins, M. L., Martins, H. M., Bernardo, F. (2001): Aflatoxins in spices marketed in Portugal. *Food Additives and Contaminants* 18(4): 315–319.
- Maslac, T. (2013): Serbia, Grain and Feed Annual. Annual Report on Wheat, Corn and Barley, USDA Foreign Agriculture Service Washington, DC, 17 pp.
- Maslac, T. (2015). Serbia, Grain and Feed Annual. Annual Report on Wheat, Corn and Barley, USDA Foreign Agriculture Service Washington, DC, 22 pp.
- Masood, M., Iqbal, S. Z., Asi, M. R., Malik, N. (2015): Natural occurrence of aflatoxins in dry fruits and edible nuts. *Food Control* 55: 62–65.
- Massey, T. E., Smith, G. B. J., Tam, A. S. (2000): Mechanisms of aflatoxin B1 lung tumorigenesis. *Experimental Lung Research* 26(8): 673–683.
- Matic, J., Mandic, A., Mastilovic, J., Misan, A., Beljkas, B., Milovanovic, I. (2008): Contaminations of Raw Materials and Food Products With Mycotoxins. *Food Processing, Quality and Safety* 35(2): 65–70.
- Matic, J., Mastilovic, J., Cabarkapa, I., Mandic, A. (2009): Mycotoxins as a risk in the grain food. *Zbornik Matice Srpske Za Prirodne Nauke* (117): 79–86.
- MBL (2017): The principle and method of ELISA. Medical and Biological Laboratories Co. <https://ruo.mbl.co.jp/bio/e/support/method/elisa.html>.
- Medina, A., Rodriguez, A., Magan, N. (2014): Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production. *Frontiers in Microbiology* 5: 1–7.
- Megalla, S. E., Hafez, A. H. (1982): Detoxification of aflatoxin B 1 by acidogenous yoghurt. *Mycopathologia* 77(2): 89–91.
- Merkow, L. P., Epstein, S. M., Slifkin, M., Pardo, M. (1973): The ultrastructure of renal neoplasms induced by aflatoxin B1. *Cancer Research* 33(7): 1608–1614.
- Milhome, M. A. L., Lima, C. G., De Lima, L. K., Lima, F. A. F., Sousa, D. O. B., Nascimento, R. F. (2014): Occurrence of aflatoxins in cashew nuts produced in northeastern Brazil. *Food Control* 42: 34–37.
- Milicevic, D., Juric, V., Stefanovic, S., Jovanovic, M., Jankovic, S. (2008): Survey of slaughtered pigs for occurrence of ochratoxin A and porcine nephropathy in Serbia. *International Journal of Molecular Sciences* 9(11): 2169–2183.
- Milicevic, D., Niksic, M., Baltic, T., Vranic, D. (2010): Isolation, characterization and evaluation of significant mycoflora and mycotoxins in pig feed from Serbian farms. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 26(9): 1715–1720.
- Milićević, D. (2016): Mikotoksini u lancu hrane – hemijski, biološki i zdravstveni aspekt. Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd.



- Milicevic, D., Spiric, D., Radicevic, T., Velebit, B., Stefanovic, S., Milojevic, L., Jankovic, S. (2017a): A review of the current situation of aflatoxin M1 in cow's milk. *Food Additives and Contaminants: Part A* 34(9): 1617–1631.
- Milicevic, D., Spiric, D., Jankovic, S., Velebit, B., Radicevic, T., Petrovic, Z., Stefanovic, M. (2017b): Aflatoxin M 1 in processed milk : Occurrence and seasonal variation with an emphasis on risk of human exposure in Serbia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 85: 012040.
- Miocinovic, J., Keskcic, T., Miloradovic, Z., Kos, A., Tomasević, I., Pudja, P., (2017): The aflatoxin M1 crisis in the Serbian dairy sector : the year after. *Food Additives and Contaminants: Part B* 10(1): 1–4.
- Mitchell, N.J., Bowers, E., Hurburgh, C., Wu, F. (2016): Potential economic losses to the US corn industry from aflatoxin contamination. *Food Additives and Contaminants: Part A* 33(3): 540–550.
- Mitry, P., Wawro, N., Six-Merker, J., Zoller, D., Jourdan, C., Meisinger, C., Thierry, S., Nothlinhs, U., Knuppel, S., Boeing, H., Linseisen, J. (2019): Usual Dietary Intake Estimation Based on a Combination of Repeated 24-H Food Lists and a Food Frequency Questionnaire in the KORA FF4 Cross-Sectional Study. *Frontiers in Nutrition* 6: 145.
- Mocchegiani, E., Corradi, A., Santarelli, L., Tibaldi, A., DeAngelis, E., Borghetti, P., Bonomi, A., Fabris, N., Cabassi, E. (1998): Zinc, thymic endocrine activity and mitogen responsiveness (PHA) in piglets exposed to maternal aflatoxicosis B1 and G1. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 62(3): 245–260.
- Möller, T. E., Nyberg, M. (2004): Efficiency of different extraction solvent mixtures used in analyses of aflatoxins from a certified peanut meal reference material. *Food Additives and Contaminants* 21(8): 781–785.
- Moon, E. Y., Rhee, D. K., Pyo, S. (1999): Inhibition of various functions in murine peritoneal macrophages by aflatoxin B1 exposure in vivo. *International Journal of Immunopharmacology* 21(1): 47–58.
- Mulder, J. E., Turner, P. V., Massey, T. E. (2015): Effect of 8-oxoguanine glycosylase deficiency on aflatoxin B1 tumourigenicity in mice. *Mutagenesis* 30(3): 401–409.
- Muller, H. M. (1983): Detoxification of mycotoxins, 2: Chemical procedures and reactions with components of feedstuffs [German]. *Ubersichten Zur Tierernahrung* 10: 95–122.
- Murashiki, T. C., Chidewe, C., Benhura, M. A., Maringe, D. T., Dembedza, M. P., Manema, L. R., Mvumi, B. M., Nyanga, L. K. (2017): Levels and daily intake estimates of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in maize consumed by rural households in Shamva and Makoni districts of Zimbabwe. *Food Control* 72: 105–109.
- Neal, G. E., Eaton, D. L., Judah, D. J., Verma, A. (1998): Metabolism and Toxicity of Aflatoxins M1 and B1 in Human-Derived in Vitro Systems. *Toxicology and Applied Pharmacology* 151(1): 152–158.
- Njoroge, S. M. C., Matumba, L., Kanenga, K., Siambi, M., Waliyar, F., Maruwo, J., Machinjiri, N., Monyo, E. S. (2017): Aflatoxin B 1 levels in groundnut products from local markets in Zambia. *Mycotoxin Research* 33(2): 113–119.
- Northolt, N. D. (1979): The effect of water activity and temperature on the production of some mycotoxins. PhD thesis. Agricultural University of Wageningen, Netherland.
- Nugraha, A., Khotimah, K., Rietjens, I. M. C. M. (2018): Risk assessment of aflatoxin B1 exposure from maize and peanut consumption in Indonesia using the margin of exposure and liver

- cancer risk estimation approaches. *Food and Chemical Toxicology* 113: 134–144.
- Nurshad, A. (2019): Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. *Toxicology Reports* 6: 1188–1197.
- O’Riordan, M. J., Wilkinson, M. G. (2008): A survey of the incidence and level of aflatoxin contamination in a range of imported spice preparations on the Irish retail market. *Food Chemistry* 107(4): 1429–1435.
- O Brian, G. R., Georgianna, D. R., Wilkinson, J. R., Yu, J., Abbas, H. K., Bhatnagar, D., Cleveland, T. E., Nierman, W., Payne, G. A. (2007): The effect of elevated temperature on gene transcription and aflatoxin biosynthesis. *Mycologia* 99(2): 232–239.
- Odvody, G. N., Spencer, N., Remmers, J. (1997): A description of silk cut, a stress-related loss of kernel integrity in preharvest maize. *Plant Disease* 81(5): 439–444.
- Okun, D. O., Khamis, F. M., Muluvi, G. M., Ngeranwa, J. J., Ombura, F. O., Yongo, M. O., Kenya, E. U. (2015): Distribution of indigenous strains of atoxigenic and toxigenic *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* in maize and peanuts agro-ecological zones of Kenya. *Agriculture and Food Security* 4(1): 14.
- Palisade (2019): Monte Carlo Simulation. Palisade.  
[https://www.palisade.com/risk/monte\\_carlo\\_simulation.asp](https://www.palisade.com/risk/monte_carlo_simulation.asp)
- Panangala, V. S., Giambone, J. J., Diener, U. L., Davis, N. D., Hoerr, F. J., Mitra, A., Wilt, G. R. (1986): Effects of aflatoxin on the growth performance and immune responses of weanling swine. *American Journal of Veterinary Research* 47(9): 2062–2067.
- Pappa, H. (2005): Validation. *Pharmacopeial Forum* 31(2): 549.
- Park, D. L., Lee, L. S., Price, R. L., Pohland, A. E. (1988): Review of the decontamination of aflatoxins by ammoniation: current status and regulation. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists* 71(4): 685–703.
- Park, J. W., Kim, E. K., Kim, Y. B. (2004): Estimation of the daily exposure of Koreans to aflatoxin B1 through food consumption. *Food Additives and Contaminants* 21(1): 70–75.
- Park, J. W., Lee, C., Kim, Y.-B. (2005): Fate of Aflatoxin B1 during the Cooking of Korean Polished Rice. *Journal of Food Protection* 68(7): 1431–1434.
- Paterson, R. R. M., Lima, N. (2010): How will climate change affect mycotoxins in food? *Food Research International* 43(7): 1902–1914.
- Perrone, G., Gallo, A., Logrieco, A. F. (2014): Biodiversity of *Aspergillus* section *Flavi* in Europe in relation to the management of aflatoxin risk. *Frontiers in Microbiology* 5: 377.
- Pier, A. C. (1986): Immunomodulation in aflatoxicosis. In: Richard, J., L., Thurston, J., R. (Eds.), *Diagnosis of mycotoxicoses*. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, pp. 143–148.
- Pier, A. C., McLoughlin, M. E. (1985): Mycotoxic suppression of immunity. In: Lacey, J. (Ed.), *Trichothecenes and other mycotoxins*. Wiley and Sons, New York, pp. 507–519.
- Pietri, A., Zanetti, M., Bertuzzi, T. (2009): Distribution of aflatoxins and fumonisins in dry-milled maize fractions. *Food Additives and Contaminants: Part A* 26(3): 372–380.
- Pildain, M. B., Frisvad, J. C., Vaamonde, G., Cabral, D., Varga, J., Samson, R. A. (2008): Two novel aflatoxin-producing *Aspergillus* species from Argentinean peanuts. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58(3): 725–735.
- Pimpukdee, K., Kubena, L. F., Bailey, C. A., Huebner, H. J., Afriyie-Gyawu, E., Phillips, T. D. (2004): Aflatoxin-induced toxicity and depletion of hepatic vitamin A in young broiler chicks:

- Protection of chicks in the presence of low levels of NovaSil PLUS in the diet. *Poultry Science* 83(5): 737–744.
- Pitt, J. I. (2000): Toxigenic fungi and mycotoxins. *British Medical Bulletin* 56(1): 184–192.
- Pitt, J. I., Hocking, A. D. (2009): *Fungi and food spoilage*. Springer, Boston.
- Polovinski, M., Glamocic, D. (2009): Two year study of incidence of Aflatoxin M1 in milk in the region of Serbia. *Biotechnology Animal Husbandry* 25: 713-718.
- Polovinski-Horvatovic, M. (2016): Aflatoxin M1 in raw milk in the region of Vojvodina. *Mljekarstvo* 66(3): 239–245.
- Probst, C., Njapau, H., Cotty, P. J. (2007): Outbreak of an acute aflatoxicosis in Kenya in 2004: identification of the causal agent. *Applied and Environmental Microbiology* 73(8): 2762–2764.
- Proctor, A. D., Ahmedna, M., Kumar, J. V, Goktepe, I. (2004): Degradation of aflatoxins in peanut kernels/flour by gaseous ozonation and mild heat treatment. *Food Additives and Contaminants* 21(8): 786–793.
- Prodanović-Mladenov, Z. (1990): *Mali srpski kuvar*. BIGZ, Beograd.
- Quiles, J. M., Torrijos, R., Luciano, F. B., Mañes, J., Meca, G. (2018): Aflatoxins and *A. flavus* Reduction in Loaf Bread through the Use of Natural Ingredients. *Molecules* 23(7): 1638.
- Radovanovic, R., Rajkovic, A. (2009): *Upravljanje bezbednošću u procesima proizvodnje hrane*. Poljoprivredni Fakultet, Beograd.
- Rajkovic, A., Uyttendaele, M., Vermeulen, A., Andjelkovic, M., Fitz-James, I., In't Veld, P., Denon, Q., Verhe, R., Debevere, J. (2008): Heat resistance of *Bacillus cereus* emetic toxin, cereulide. *Letters in Applied Microbiology* 46(5): 536–541.
- Rasic, J. L., Skrinjar, M., Markov, S. (1991): Decrease of aflatoxin B1 in yoghurt and acidified milks. *Mycopathologia* 113(2): 117–119.
- Rastogi, S., Dogra, R. K. S., Khanna, S. K., Das, M. (2006): Skin tumorigenic potential of aflatoxin B1 in mice. *Food and Chemical Toxicology* 44(5): 670–677.
- Reddy, R. V, Taylor, M. J., Sharma, R. P. (1987): Studies of immune function of CD-1 mice exposed to aflatoxin B1. *Toxicology* 43(2): 123–132.
- Reddy, K. V, Rao, P. V, Reddy, V. R. (1989): Effect of aflatoxin on the performance of broiler chicks fed diets supplemented with vitamin A. *Indian Journal of Animal Sciences* 59(1): 140–144.
- Renwick, A. G., Barlow, S. M., Hertz-Picciotto, I., Boobis, A. R., Dybing, E., Edler, L., Eisenbrand, G., Greig, J. B., Kleiner, J., Lambe, J., Muler, G., Smith, M. R., Tritscher, A., Tuijelaars, S., van den Brandt, P. A., Walker, R., Kroes, R. (2003): Risk characterisation of chemicals in food and diet. *Food and Chemical Toxicology* 41(9): 1211–1271.
- Republički zavod za statistiku (2019): *Opštine i regioni u Republici Srbiji*. Republički zavod za statistiku, Beograd.
- Richard, J. L., Thurston, J. R. (1975): Effect of aflatoxin on phagocytosis of *Aspergillus fumigatus* spores by rabbit alveolar macrophages. *Applied and Environmental Microbiology* 30(1): 44–47.
- Richard, J. L., Thurston, J. R., Pier, A. C. (1978): Effects of mycotoxins on immunity. In: Rosenberg, P. (Ed.), *Toxins*. Pergamon, Oxford, pp. 801–817.
- Risk Assessment Forum (2016): *Draft Guideline for Human Exposure Assessment*. Report, U.S.

- Environmental Protection Agency, Washington, D.C., 199 pp.
- Roebuck, B. D., Maxuitenko, Y. Y. (1994): Biochemical mechanisms and biological implications of the toxicity of aflatoxins as related to aflatoxin carcinogenesis. In: Eaton, D., Groopman, J. (Eds.), *The toxicology of aflatoxins*. Academic Press, San Diego, pp. 27–43.
- Sakamoto, S., Putalun, W., Vimolmangkang, S., Phoolcharoen, W., Shoyama, Y., Tanaka, H., Morimoto, S. (2018): Enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative/qualitative analysis of plant secondary metabolites. *Journal of Natural Medicines* 72(1): 32–42.
- Samarajeewa, U., Jayatilaka, C. L. V., Ranjithan, A., Gamage, T. V., Arseculeratne, S. N. (1985): A pilot plant for detoxification of aflatoxin B1-contaminated coconut oil by solar irradiation. *Journal of Applied Microbiology and Biotechnology* 1(4): 333–343.
- Samarajeewa, U., Sen, A. C., Cohen, M. D., Wei, C. I. (1990): Detoxification of aflatoxins in foods and feeds by physical and chemical methods. *Journal of Food Protection* 53(6): 489–501.
- Sanchis, V., Magan, N. (2004): Environmental conditions affecting mycotoxins. In: Magan, N., Olse, O. (Eds.), *Mycotoxins in Food: Detection and Control*. Woodhead Publishing Limited, Cambridge, pp. 174–189.
- Santin, E. (2005): Mould growth and mycotoxin production. In: Diaz, D. E. (Ed.), *Mycotoxin Blue Book*. University Press, Nottingham, pp. 225–234.
- Santos, L., Marín, S., Mateo, E. M., Gil-Serna, J., Valle-Algarra, F. M., Patiño, B., Ramos, A. J. (2011): Mycobiota and co-occurrence of mycotoxins in Capsicum powder. *International Journal of Food Microbiology* 151(3): 270–276.
- Savić, Z., Dudaš, T., Loc, M., Grahovac, M., Budakov, D., Jajić, I., Krstović, S., Barošević, T., Krska, R., Sulyok, M., Stojšin, V., Petreš, M., Stankov, A., Vukotić, J., Bagi, F. (2020): Biological Control of Aflatoxin in Maize Grown in Serbia. *Toxins* 12: 162.
- Scheidegger, K. A., Payne, G. A. (2003): Unlocking the secrets behind secondary metabolism: a review of *Aspergillus flavus* from pathogenicity to functional genomics. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews* 22(2–3): 423–459.
- Schmidt-Heydt, M., Abdel-Hadi, A., Magan, N., Geisen, R. (2009): Complex regulation of the aflatoxin biosynthesis gene cluster of *Aspergillus flavus* in relation to various combinations of water activity and temperature. *International Journal of Food Microbiology* 135(3): 231–237.
- Scudamore, K. A. (2005): Principles and applications of mycotoxin analysis. In: Diaz, D. E. (Ed.), *The mycotoxin blue book*. Nottingham University Press, Nottingham, pp. 157–186.
- Sebők, F., Dobolyi, C., Zágonyi, D., Risa, A., Krifaton, C., Hartman, M., Kriszt, B. (2016): Aflatoxigenic *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains in Hungarian maize fields. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica* 63(4): 491–502.
- Sekiyama, B. L., Ribeiro, A. B., Machinski, P. A., Machinski J. M. (2005): Aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in maize-based food products. *Brazilian Journal of Microbiology* 36(3): 289–294.
- Serraino, A., Bonilauri, P., Kerekes, K., Farkas, Z., Giacometti, F., Canever, A., Zambrini, A., Ambrus, Á. (2019): Occurrence of Aflatoxin M1 in Raw Milk Marketed in Italy: Exposure Assessment and Risk Characterization. *Frontiers in Microbiology* 10: 2516.
- Shane, S. M. (1994): Economic issues associated with aflatoxins. In: Eaton, D., Groopman, J. (Eds.), *The toxicology of aflatoxins*. Academic Press, San Diego, pp. 513–527.

- Sharma, V., Sharma, C., Paliwal, R., Pracheta, S. S., Sharma, S. (2011): Ameliorative effects of *Curcuma longa* and curcumin on aflatoxin B1 induced serological and biochemical changes in kidney of male mice. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research* 2(1): 338–351.
- Siwela, A. H., Mukarora, K. J., Nziramasanga, N., Siwela, A. H., Mukarora, K. J., Nziramasanga, N. (2011): Aflatoxin Carryover during Large Scale Peanut Butter Production. *Food and Nutrition Sciences* 02(02): 105–108.
- Singh, J., Tiwari, R. P., Singh, G., Singh, S., Vadehra, D. V. (1987): Biochemical and immunological effects of aflatoxins in rabbits. *Toxicology Letters* 35(2–3): 225–230.
- Skrbic, B., Zivancev, J., Durisic-Mladenovic, N., Godula, M. (2012): Principal mycotoxins in wheat flour from the Serbian market: Levels and assessment of the exposure by wheat-based products. *Food Control* 25(1): 389–396.
- Skrbic, B., Zivancev, J., Antic, I., Godula, M. (2014): Levels of aflatoxin M1 in different types of milk collected in Serbia: Assessment of human and animal exposure. *Food Control* 40(1): 113–119.
- Skrbic, B., Antic, I., Zivancev, J. (2015): Presence of aflatoxin M1 in white and hard cheese samples from Serbia. *Food Control* 50: 111–117.
- Skrinjar, M., Jakic-Dimic, D., Soso, V., Blagojev, N., Veskovc-Moracanin, S., Geric, T. (2011): Results of mycological and mycotoxicological investigations of corn-based feed for dairy cow diet. *Veterinarski Glasnik* 65(5–6): 333–348.
- Službeni glasnik RS (2017): Pravilnik o izmeni pravilnika o maksimalno dozvoljenim količinama ostataka sredstava za zaštitu bilja u hrani i hrani za životinje i o hrani i hrani za životinje za koju se utvrđuju maksimalno dozvoljene količine ostataka sredstava za zaštitu bilja.
- Službeni Glasnik RS (2018): Pravilnik o maksimalno dozvoljenim količinama ostataka sredstava za zaštitu bilja u hrani i hrani za životinje i o hrani i hrani za životinje za koju se utvrđuju maksimalno dozvoljene količine ostataka sredstava za zaštitu bilja.
- Soares, C., Rodrigues, P., Peterson, S. W., Lima, N., Venâncio, A. (2012): Three new species of *Aspergillus* section *Flavi* isolated from almonds and maize in Portugal. *Mycologia* 104(3): 682–697.
- Sobral, M. M. C., Faria, M. A., Cunha, S. C., Ferreira, I. M. (2018): Toxicological interactions between mycotoxins from ubiquitous fungi: Impact on hepatic and intestinal human epithelial cells. *Chemosphere* 202: 538–548.
- Soini, Y., Chia, S. C., Bennett, W. P., Groopman, J. D., Wang, J.-S., DeBenedetti, V. M. G., Bergasa, N. V. (1996): An aflatoxin-associated mutational hotspot at codon 249 in the p53 tumor suppressor gene occurs in hepatocellular carcinomas from Mexico. *Carcinogenesis* 17(5): 1007–1012.
- Spiric, D., Djinovic, J., Jankovic, V., Velebit, B., Radicevic, T., Stefanovic, S., Jankovic, S. (2015): Study of aflatoxins incidence in cow feed and milk in Serbia during 2013. *Hemijaska Industrija* 69(6): 651–656.
- Stefanovic, S., Spiric, D., Petronijevic, R., Trailovic, J. N., Milicevic, D., Nikolic, D., Jankovic, S. (2015): Comparison of two Analytical Methods (ELISA and LC-MS/MS) for Determination of Aflatoxin B1 in Corn and Aflatoxin M1 in Milk. *Procedia Food Science* 5: 270–273.
- Stoloff, L., Trucksess, W. (1881): Effect of boiling, frying, and baking on recovery of aflatoxin from naturally contaminated corn grits or cornmeal. *Association of Official Analytical*

Chemists 64(3): 678–680.

- Stroka, J., Petz, M., Joerissen, U., Anklam, E. (1999): Investigation of various extractants for the analysis of aflatoxin B1 in different food and feed matrices. *Food Additives and Contaminants* 16(8): 331–338.
- Sugita-Konishi, Y., Sato, T., Saito, S., Nakajima, M., Tabata, S., Tanaka, T., Norizuki, H., Itoh, Y., Kai, S., Sugiyama, K., Kamata, Y., Yoshiike, N., Kumagai, S. (2010): Exposure to aflatoxins in Japan: risk assessment for aflatoxin B1. *Food Additives and Contaminants* 27(3): 365–372.
- Sylla, A., Diallo, M. S., Castegnaro, J.J., Wild, C. P. (1999): Interactions between hepatitis B virus infection and exposure to aflatoxins in the development of hepatocellular carcinoma: a molecular epidemiological approach. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 428(1–2): 187–196.
- Tam, J., Mankotia, M., Mably, M., Pantazopoulos, P., Neil, R. J., Calway, P., Scott, P. M. (2006): Survey of breakfast and infant cereals for aflatoxins B1, B2, G1 and G2. *Food Additives and Contaminants* 23(7): 693–699.
- Tan, H., Chen, L., Ma, L., Liu, S., Zhou, H., Zhang, Y., Guo, T., Liu, W., Dai, H., Yu, Y. (2019): Fluorescence Spectroscopic Investigation of Competitive Interactions between Quercetin and Aflatoxin B1 for Binding to Human Serum Albumin. *Toxins* 11(4): 214.
- Taniwaki, M. H., Pitt, J. I., Iamanaka, B. T., Sartori, D., Copetti, M. V, Balajee, A., Fungaro, M. H., Frisvad, J. C. (2012): *Aspergillus bertholletius* sp. nov. from Brazil nuts. *PLOS One* 7(8): e42480.
- Temba, B. A., Sultanbawa, Y., Kriticos, D. J., Fox, G. P., Harvey, J. J. W., Fletcher, M. T. (2016): Tools for Defusing a Major Global Food and Feed Safety Risk: Nonbiological Postharvest Procedures to Decontaminate Mycotoxins in Foods and Feeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 64(47): 8959–8972.
- Teniola, O. D., Addo, P. A., Brost, I. M., Färber, P., Jany, K.-D., Alberts, J. F., Steyn, P. S., Holzapfel, W. H. (2005): Degradation of aflatoxin B1 by cell-free extracts of *Rhodococcus erythropolis* and *Mycobacterium fluoranthenorans* sp. nov. DSM44556T. *International Journal of Food Microbiology* 105(2): 111–117.
- Theumer, M. G., Lopez, A. G., Masih, D. T., Chulze, S. N., Rubinstein, H. R. (2003): Immunobiological effects of AFB1 and AFB1–FB1 mixture in experimental subchronic mycotoxicoses in rats. *Toxicology* 186(1–2): 159–170.
- Tomasevic, I., Petrovic, J., Jovetic, M., Raicevic, S., Milojevic, M., Miocinovic, J. (2015): Two year survey on the occurrence and seasonal variation of aflatoxin M1 in milk and milk products in Serbia. *Food Control* 56: 64–70.
- Torovic, L. (2015): Aflatoxin M 1 in processed milk and infant formulae and corresponding exposure of adult population in Serbia in 2013–2014. *Food Additives and Contaminants: Part B* 8(4): 235–44.
- Torovic, L., Pavlovic, L. T., Popovic, M. (2017): Ochratoxin A and aflatoxin B1 in breakfast cereals marketed in Serbia – occurrence and health risk characterisation. *Food Additives and Contaminants: Part B* 10(3): 176–184.
- Tripathi, S., Mishra, H. N. (2010): Enzymatic coupled with UV degradation of aflatoxin B1 in red chili powder. *Journal of Food Quality* 33: 186–203.
- Tucker, K. L. (2007): Assessment of usual dietary intake in population studies of gene–diet interaction. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 17(2): 74–81.
- Turconi, G., Guarcello, M., Berzolari, F. G., Carolei, A., Bazzano, R., Roggi, C. (2005): An evaluation

- of a colour food photography atlas as a tool for quantifying food portion size in epidemiological dietary surveys. *European Journal of Clinical Nutrition* 59(8): 923.
- Turner, N. W., Bramhmbhatt, H., Szabo-Vezse, M., Poma, A., Coker, R., Piletsky, S. A. (2015): Analytical methods for determination of mycotoxins: An update (2009-2014). *Analytica Chimica Acta* 901: 12–33.
- Turner, P. C., Moore, S. E., Hall, A. J., Prentice, A. M., Wild, C. P. (2003): Modification of immune function through exposure to dietary aflatoxin in Gambian children. *Environmental Health Perspectives* 111(2): 217–220.
- Udovički, B., Audenaert, K., De Saeger, S., Rajkovic, A. (2018): Overview on the mycotoxins incidence in Serbia in the period 2004–2016. *Toxins* 10(7): 279.
- Udovički, B., Djekic, I., Kalogianni, P. E., Rajkovic, A. (2019a): Exposure Assessment and Risk Characterization of Aflatoxin M1 Intake through Consumption of Milk and Yoghurt by Student Population in Serbia and Greece. *Toxins* 11: 205.
- Udovički, B., Djekic, I., Gajdos Kljusuric, J., Papageorgiou, M., Skendi, A., Djugum, J., Rajkovic, A. (2019b): Exposure assessment and risk characterization of aflatoxins intake through consumption of maize products in the adult populations of Serbia, Croatia and Greece. *Food Additives and Contaminants: Part A* 36(6): 940–951.
- UN/DESA. (2019). Country classification. *World Economic Situation and Prospects 2014*. United Nations, New York, USA, 218 pp.
- van de Perre, E., Jacxsens, L., Lachat, C., El Tahan, F., De Meulenaer, B. (2015): Impact of maximum levels in European legislation on exposure of mycotoxins in dried products: Case of aflatoxin B1 and ochratoxin A in nuts and dried fruits. *Food and Chemical Toxicology* 75: 112–117.
- van Staveren, W. A., Ocké, M. C., De vries, J. H. M. (2012): Estimation of Dietary Intake. In: Erdman, J. W., Macdonald, I. A., Zeise, S. H. (Eds.), *Present Knowledge in Nutrition: Tenth Edition*. Wiley-Blackwell, Hoboken, pp. 1012–1026.
- van Vleet, T. R., Watterson, T. L., Klein, P. J., Coulombe, R. A. (2005): Aflatoxin B1 alters the expression of p53 in cytochrome P450-expressing human lung cells. *Toxicological Sciences* 89(2): 399–407.
- van Vleet, T. R., Klein, P. J., Coulombe, R. A. (2001): Metabolism of aflatoxin B1 by normal human bronchial epithelial cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 63(7): 525–540.
- Vanhoutte, I., Audenaert, K., De Gelder, L. (2016): Biodegradation of Mycotoxins: Tales from Known and Unexplored Worlds. *Frontiers in Microbiology* 7: 1–20.
- Varga, J., Frisvad, J. C., Samson, R. A. (2011): Two new aflatoxin producing species, and an overview of *Aspergillus* section *Flavi*. *Studies in Mycology* 69: 57–80.
- Vázquez, M., Hanslmeier, A. (2005): *Ultraviolet radiation in the solar system*. Springer Science and Business Media. Dordrecht.
- Verma, R. J. (2004): Aflatoxin cause DNA damage. *International Journal of Human Genetics* 4(4): 231–236.
- Viegas, S., Veiga, L., Figueredo, P., Almeida, A., Carolino, E., Sabino, R., Verissimo, C., Viegas, C. (2013): Occupational exposure to aflatoxin B<sub>1</sub>: the case of poultry and swine production. *World Mycotoxin Journal* 6(3): 309–315.
- Villa, P., Markaki, P. (2009): Aflatoxin B1 and ochratoxin A in breakfast cereals from athens market: Occurrence and risk assessment. *Food Control* 20(5): 455–461.

- Vulević, B. (2015). Izvori ultraljubičastog zračenja i zaštita. In: Proceedings of the EnE15 - The Eleventh Regional Conference (CD format). Belgrade, Serbia.
- Wacoo, A.P., Wendiro, D., Vuzi, P.C. and Hawumba, J.F., 2014. Methods for Detection of Aflatoxins in Agricultural Food Crops. Journal of Applied Chemistry Hindawi Publishing Corporation, 2014: 706291.
- Willet, W. (1998): Food frequency methods. In: Kelsey, J.L., Marmot, M.G., Stolley, P.D., Vessey, M.P. (Eds.), Nutritional Epidemiology. Oxford University Press, New York, pp. 74–94.
- Weng, M.W., Lee, H.W., Choi, B., Wang, H.T., Hu, Y., Mehta, M., Desai, D., Amin, S., Zheng, Y., Tang, M.S. (2017): AFB1 hepatocarcinogenesis is via lipid peroxidation that inhibits DNA repair, sensitizes mutation susceptibility and induces aldehyde-DNA adducts at p53 mutational hotspot codon 249. *Oncotarget* 8(11): 18213-18226.
- WHO (2005): GEMS/Food total diet studies. Report of the 3rd International Workshop on Total Diet Studies, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 41 pp.
- WHO (2017): Global hepatitis report, 2017. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 69 pp.
- Wild, C. P., Turner, P. C. (2002): The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decisions. *Mutagenesis* 17(6): 471–481.
- Wild, C.P., Montesano, R. (2009): A model of interaction: Aflatoxins and hepatitis viruses in liver cancer aetiology and prevention. *Cancer Letters* 286(1): 22–28.
- Williams, J. H., Phillips, T. D., Jolly, P. E., Stiles, J. K., Jolly, C. M., Aggarwal, D. (2004): Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *The American Journal of Clinical Nutrition* 80(5): 1106–1122.
- Wogan, G. N., Edwards, G. S., Newberne, P. M. (1971): Structure-activity relationships in toxicity and carcinogenicity of aflatoxins and analogs. *Cancer Research* 31(12): 1936–1942.
- Wogan, G. N., Paglialunga, S., Newberne, P. M. (1974): Carcinogenic effects of low dietary levels of aflatoxin B1 in rats. *Food and Cosmetics Toxicology* 12(5–6): 681–685.
- Wong, J. J., Hsieh, D. P. (1976): Mutagenicity of aflatoxins related to their metabolism and carcinogenic potential. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 73(7): 2241–2244.
- Wong, M. C. S., Jiang, J. Y., Goggins, W. B., Liang, M., Fang, Y., Fung, F. D. H., Leung, C., Wang, H. H. X., Wong, G. L. H., Vong, V. W. S., Chan, H. L. Y. (2017): International incidence and mortality trends of liver cancer: a global profile. *Scientific Reports* 7: 45846.
- Wotton, H. R., Strange, R. N. (1987): Increased susceptibility and reduced phytoalexin accumulation in drought-stressed peanut kernels challenged with *Aspergillus flavus*. *Applied and Environmental Microbiology* 53(2): 270–273.
- Wu, F. (2004): Mycotoxin risk assessment for the purpose of setting international regulatory standards. *Environmental Science and Technology* 38(15): 4049–4055.
- Wu, F., Stacy, S. L., Kensler, T. W. (2013): Global risk assessment of aflatoxins in maize and peanuts: Are regulatory standards adequately protective? *Toxicological Sciences* 135(1): 251–259.
- Wyatt, R. D. (1991): Mycotoxins and Animal Foods. In: Smith, J. E., Henderson R. S. (Eds.), Poultry. CRC Press, BocaRaton, pp. 553–605.
- Yaman, M., Çatak, J., Ugur, H., Okur, E., Çetinkaya, G. R. (2018): Determination of Aflatoxin



- Contents of Some Chips and Snacks with Peanut by Post-Column UV Derivatization System. *Journal of Food and Nutritional Disorders* 7: 6.
- Yeh, F.S., Mimi, C. Y., Mo, C.C., Luo, S., Tong, M. J., Henderson, B. E. (1989): Hepatitis B virus, aflatoxins, and hepatocellular carcinoma in southern Guangxi, China. *Cancer Research* 49(9): 2506–2509.
- Yentür, G., Buket E., Özkan, M. G., Öktem, A. B. (2006): Determination of aflatoxins in peanut butter and sesame samples using high-performance liquid chromatography method. *European Food Research and Technology* 224(2): 167–170.
- Yilmaz, I., Aluc, M. (2014): Determination of aflatoxin levels in cashews on Turkish markets. In: Straumite E. (Eds.), *Proceedings of the 9th Baltic Conference on Food Science and Technology "Food for Consumer Well-Being"*. Jelgava, Latvia, pp 321.
- Yip, K. Y., Wan, M. L. Y., Wong, A. S. T., Korach, K. S., El-Nezami, H. (2017): Combined low-dose zearalenone and aflatoxin B1 on cell growth and cell-cycle progression in breast cancer MCF-7 cells. *Toxicology Letters* 281: 139–151.
- Yousef, E., Marth, H. (1986): Use of ultraviolet energy to degrade aflatoxin M1 in raw or heated milk with and without added peroxide. *Journal of Dairy Science* 9(69): 2243–2247.
- Zhang, J., Zheng, N., Liu, J., Li, F. D., Li, S. L., Wang, J. Q. (2015): Aflatoxin B1 and aflatoxin M1 induced cytotoxicity and DNA damage in differentiated and undifferentiated Caco-2 cells. *Food and Chemical Toxicology* 83: 54–60.
- Zhang, L., Dou, X.W., Zhang, C., Logrieco, A. F., Yang, M.H. (2018): A Review of Current Methods for Analysis of Mycotoxins in Herbal Medicines. *Toxins* 10(2): 65.
- Zinedine, A., Brera, C., Elakhdari, S., Catano, C., Debegnach, F., Angelini, S., De Santis, B., Faid, M., Benlemlih, M., Minardi, V., Miraglia, M. (2006): Natural occurrence of mycotoxins in cereals and spices commercialized in Morocco. *Food Control* 17(11): 868–874.

## Prilozi

### Prilog 1 Osnovni podaci

<b>Pol</b>	<input type="checkbox"/> ženski <input type="checkbox"/> muški		
<b>Starost [godine]</b>			
<b>Obrazovanje</b>	<input type="checkbox"/> osnovna škola	<input type="checkbox"/> SSS	<input type="checkbox"/> student
	<input type="checkbox"/> VŠS/VSS (viša škola / fakultet)		<input type="checkbox"/> mr / dr
<b>Vaša masa [kg] i visina [cm]</b>	_____kg      _____cm		
<b>Mesto prebivališta</b>			
<b>Da li ste alergični na neki prehrambeni proizvod?</b>	<input type="checkbox"/> da	<input type="checkbox"/> ne	
<b>Da li se pridržavate nekog specijalnog režima ishrane?</b>	<input type="checkbox"/> da	<input type="checkbox"/> ne	
<b>Ukoliko je odgovor da, navedite vremenski period</b> _____			
<b>Da li se prodržavate nekog od navedenih režima ishrane?</b>	<input type="checkbox"/> Smanjen unos kalorija <input type="checkbox"/> Smanjen unos holesterola <input type="checkbox"/> Ishrana dijabetičara <input type="checkbox"/> Smanjen unos masnoća <input type="checkbox"/> Vegeterijanska/Veganska <input type="checkbox"/> Drugo: _____		

Prilog 2 Upitnik za FFQ metodu

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Pečeni kikiriki (i marinirani)</b>	<b>Prženi kikiriki (i marinirani)</b>	<b>Kikiriki sa smesom za paniranje (sa ukusima)</b>	<b>Kikiriki u ljusci</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b><u>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete</u></b>			
<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 100g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 100g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 100g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 100g (oko ½ pakovanja)
<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 100g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 100g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 100g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 250g
<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 100g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 100g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 100g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 250g

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Kikiriki puter</b>	<b>Jela sa kikirikijem (npr. kineska hrana)</b>	<b>Flips sa kikirikijem</b>	<b>Integralni štapići sa kikirikijem</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b><u>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete</u></b>			
<input type="checkbox"/> oko 12.5 g (½ supene kašike)	<input type="checkbox"/> Manje od jedne porcije (oko ½ porcije)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 40-50g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 pakovanja od 100g (oko ½ pakovanja)
<input type="checkbox"/> oko 25 g (supena kašika)	<input type="checkbox"/> 1 porcija	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 40-50g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 100g
<input type="checkbox"/> oko 50 g (2 supene kašike)	<input type="checkbox"/> 2 porcije	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 40-50g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 100g

**\*Ukoliko se uneta količina nekog od proizvoda razlikuje od ponuđenog odgovora navesti količinu sa strane**

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Musli</b>	<b>Kornfleks</b>	<b>Kukuruzni griz i palenta</b>	<b>Proizvodi od kukuruznog brašna (kukuruzni hleb)</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete</b>			
<input type="checkbox"/> Manje od jedne porcije od 30g (oko ½ porcije)	<input type="checkbox"/> Manje od jedne porcije od 30g (oko ½ porcije)	<input type="checkbox"/> Manje od jedne porcije od 50g (oko ½ porcije)	<input type="checkbox"/> Manje od jednog komada od 40g (oko ½ porcije)
<input type="checkbox"/> Jedna porcija od 30g	<input type="checkbox"/> Jedna porcija od 30g	<input type="checkbox"/> 1 porcija od 50g	<input type="checkbox"/> 1 komad od 40g
<input type="checkbox"/> 2 porcije od 30g	<input type="checkbox"/> 2 porcije od 30g	<input type="checkbox"/> 2 porcije od 50g	<input type="checkbox"/> 2 komada od 40g

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Proizvodi od kukuruznog brašna i palente (proja)</b>	<b>Pečeni kukuruz (snack)</b>	<b>Flips bez kikirikija</b>	<b>Tortilja čips</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete?</b>			
<input type="checkbox"/> Manje od jednog komada od 80-100g (oko ½ porcije)	<input type="checkbox"/> Manje od jednog pakovanja od 70g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od jednog pakovanja od 40g (oko ½ pakovanja)	<input type="checkbox"/> Manje od jednog pakovanja od 75g (oko ½ pakovanja)
<input type="checkbox"/> 1 komad od 80-100g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 70g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 40g	<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 75g
<input type="checkbox"/> 2 komada od 80-100g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 70g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 40g	<input type="checkbox"/> 2 pakovanja od 75g

***\*Ukoliko se uneta količina nekog od proizvoda razlikuje od ponudjenog odgovora navesti količinu sa strane***

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>		
<b>Kuvana hrana sa crvenom zaprškom/mlevenom suvom paprikom (paprikaš, pasulj, gulaš, kupus, punjena paprika itd.)</b>	<b>Jela od pirinča sa većim sadržajem pirinča ili pirinač kao dodatak obroku (pilav, rižoto, sutlijaš i sl.)</b>	<b>Jela od pirinča sa manjim sadržajem pirinča (sarma, punjene tikvice i paprike i sl.)</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete?</b>		
<input type="checkbox"/> Manje od jednog tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> Manje od jednog tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> Manje od jednog tanjira/porcije
<input type="checkbox"/> 1 tanjir/porcija	<input type="checkbox"/> 1 tanjir/porcija	<input type="checkbox"/> 1 tanjir/porcija
<input type="checkbox"/> 2 tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> 2 tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> 2 tanjira/porcije

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>	
<b>Jela od Prosa</b>	<b>Mlevena ljuta paprika kao dodatak obroku</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete?</b>	
<input type="checkbox"/> Manje od jednog tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> Malo – vrh kašičice za kafu
<input type="checkbox"/> 1 tanjir/porcija	<input type="checkbox"/> Umereno – pola kašičice za kafu
<input type="checkbox"/> 2 tanjira/porcije	<input type="checkbox"/> Mnogo – cela kašičica za kafu i više

***\*Ukoliko se uneta količina nekog od proizvoda razlikuje od ponuđenog odgovora navesti količinu sa strane***

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Orah</b>	<b>Pistaći</b>	<b>Torte sa orasima (reforma, vasina, grilijaš, španski vetar, pesak torta i ostale)</b>	<b>Kolači i keks sa orasima (orasnice, sitni posni kolači, baklave i slično)</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete?</b>			
<input type="checkbox"/> oko 30 g (1 šaka ili 12-14 polovina)	<input type="checkbox"/> oko 30 g (1 šaka ili oko 20 pistača)	<input type="checkbox"/> Manje od 1 parčeta (oko ½ parčeta )	<input type="checkbox"/> 1 komad
<input type="checkbox"/> oko 60g	<input type="checkbox"/> oko 60g	<input type="checkbox"/> 1 parče	<input type="checkbox"/> 2 komada
<input type="checkbox"/> 120g i vise	<input type="checkbox"/> 120g i vise	<input type="checkbox"/> 2 parčeta	<input type="checkbox"/> 3 komada

<b>Koliko često konzumirate sledeće namirnice?</b>			
<b>Suve smokve</b>	<b>Sitni kolači i keks sa smokvama (oblande i kuglice sa smokvama, i sl.)</b>	<b>Indijski orah</b>	<b>Badem</b>
<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno	<input type="checkbox"/> 2 i više puta dnevno
<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno	<input type="checkbox"/> 1 put dnevno
<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 5-6 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 3-4 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno	<input type="checkbox"/> 2 puta nedeljno
<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno	<input type="checkbox"/> 1 put nedeljno
<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno	<input type="checkbox"/> 2-3 puta mesečno
<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno	<input type="checkbox"/> 1 put mesečno
<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 7-11 puta godišnje
<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje	<input type="checkbox"/> 1-6 puta godišnje
<b>Svaki put kada jedete, koliko najčešće pojedete?</b>			
<input type="checkbox"/> Manje od jednog pakovanja od 200g (oko ¼ pakovanja)	<input type="checkbox"/> 1 komad	<input type="checkbox"/> oko 30 g (1 šaka ili oko 20 oraha)	<input type="checkbox"/> oko 30 g (1 šaka ili oko 20 badema)
<input type="checkbox"/> ½ pakovanja od 200g (oko 100 g)	<input type="checkbox"/> 2 komada	<input type="checkbox"/> oko 60g	<input type="checkbox"/> oko 60g
<input type="checkbox"/> 1 pakovanje od 200g	<input type="checkbox"/> 3 do 4 komada	<input type="checkbox"/> 120g i vise	<input type="checkbox"/> 120g i vise

***\*Ukoliko se uneta količina nekog od proizvoda razlikuje od ponudjenog odgovora navesti količinu sa strane***

Prilog 3 Lista namirnica korišćena za metodu 24 h anketa ishrane

PREHRAMBENI PROIZVOD	KOLIČINA (broj porcija- sastav porcije je naveden u prvoj koloni)			
	1/2	1	2	3
Pečeni kikiriki (i marinirani) – 100 g				
Prženi kikiriki (i marinirani) – 100 g				
Kikiriki sa smešom za paniranje (sa ukusima) – 100 g				
Kikiriki u ljusci – 250 g				
Integralni štapići sa kikirikijem – 100 g				
Kikiriki puter – polovina supene kašike-12.5 g				
Jela sa kikirikijem (npr. kineska hrana) – porcija/tanjir				
Flips sa kikirikijem - 40g				
Kornfleks – porcija/30g				
Musli -porcija/30 g				
Kukuruzni griz i palenta – porcija/50 g				
Proizvodi od kukuruznog brašna (kukuruzni hleb) - komad				
Proizvodi od kukuruznog brašna i palente (proja)- komad				
Pečeni kukuruz (snack) – 70 g				
Flips (gricko, dumbo i sl.) – 40g				
Tortilja čips – 75 g				

PREHRAMBENI PROIZVOD	KOLIČINA (broj porcija-sastav porcije je naveden u prvoj koloni)			
	1/2	1	2	3
Kuvana hrana sa crvenom zaprškom (paprikaš, pasulj, gulaš, kupus, punjena paprika itd.) - <b>porcija/tanjir</b>				
Jela od pirinča sa većim sadržajem pirinča ili pirinač kao dodatak obroku (pilav, rižoto, sutlijaš i sl.) - <b>porcija/tanjir</b>				
Jela od pirinča sa manjim sadržajem pirinča (sarma, punjene tikvice i paprika i sl.) - <b>porcija/tanjir</b>				
Proso - <b>porcija/tanjir</b>				
Mlevena ljuta paprika kao dodatak obroku - <b>vrh kašičice</b>				
Suve smokve - 50 g ( <b>1/4 pakovanja od 200 g</b> )				
Sitni kolači i keks sa smokvama (oblande i kuglice sa smokvama i sl.) - <b>komad</b>				
Orah - <b>30 g</b>				
Pistaći - <b>30 g</b>				
Indijski Orah - <b>30 g</b>				
Bademi- <b>30 g</b>				
Torte sa orasima (reforma, vasina, grilijaš, španski vetar, pesak torta i ostale) - <b>parče</b>				
Kolači i keks sa orasima (orasnice, sitni posni kolači, baklave i slično) - <b>komad</b>				



#### Prilog 4 Pitanja korišćena prilikom prikupljanja hrane putem metode 24 h anketa ishrane

- Da li redovno doručkujete? Šta uobičajeno konzumirate za ovaj obrok?
- Da li ste u prethodnih 24h doručkovali? Da li ste konzumirali neku od namirnica sa liste i u kojoj količini (pahuljice, palenta, proja, kukuruzni hleb, kikiriki puter...)?
- Da li redovno ručate?
- Da li ste ručali u prethodnih 24h? Da li ste konzumirali neku od namirnica sa liste i u kojoj količini (jela sa suvom, mlevenom paprikom, jela sa većim ili manjim sadržajem pirinča, kukuruzni hleb, proju...)?
- Da li redovno večerate?
- Da li ste večerali u prethodna 24h? Da li ste možda jeli hranu koja je preostala nakon ručka? Da li ste konzumirali neku od namirnica sa liste i u kojoj količini (jela sa suvom, mlevenom paprikom, jela sa većim ili manjim sadržajem pirinča, kukuruzni hleb, proju...)?
- Da li imate naviku da konzumirate hranu između glavnih obroka? Ukoliko imate, da li konzumirate neku od namirnica sa liste i u kojoj količini (snek proizvodi, kikiriki, jezgrovito voće, suve smokve...)?
- U kojim prilikama uobičajeno konzumirate snek proizvode (prilikom gledanja filmova, u barovima, bioskopu, na zabavama...)?
- Da li ste konzumirali neke od snek proizvoda, tipova kikirikija i jezgrovitog voća sa liste u poslednjih 24h?
- Da li ste u poslednja 24h prisustvovali sledećim događajima: svadba, slava, rođendan? Ukoliko jeste. Da li ste konzumirali nešto od sledećeg: tradicionalna hrana, torte i kolači sa orasima i smokvama, snek proizvodi?

#### Dodatno pitanje vezano za ishranu dece

- Da li Vaše dete nosi dodatni obrok u školu? Ukoliko nosi, šta obično nosi i šta je nosilo u poslednja 24h?

#### Dodatna pitanja za period posta

- Da li praktikujete post? Da li ste postili u poslednja 24h? Da li ste konzumirali neku od namirnica sa liste (posna proja, jezgrovito voće, obrok sa pirinčem, suve smokve,...)?

## Prilog 5 Metoda Dnevnik ishrane (prikazano je samo 2/7 dana)

PREHRAMBENI PROIZVOD (količina u porcijama navedenim u prvoj koloni)	Ponedjeljak				Utorak			
	1/2	1	2	3	1/2	1	2	3
	Pečeni kikiriki (i marinirani) - <b>100g</b>							
Prženi kikiriki (i marinirani) - <b>100g</b>								
Kikiriki sa smesom za paniranje - <b>100g</b>								
Kikiriki u ljusci - <b>250g</b>								
Integralni štاپici sa kikirikijem - <b>100g</b>								
Kikiriki puter – polovina supene kašike- <b>12.5g</b>								
Jela sa kikirikijem (npr. kineska hrana) – <b>porcija/tanjir</b>								
Flips sa kikirikijem - <b>40g</b>								
Kornfleks – <b>porcija/30g</b>								
Musli sa kukuruznim pahuljicama- <b>porcija/30g</b>								
Kukuruzni griz i palenta – <b>porcija/50g</b>								
Proizvodi od kukuruznog brašna (kukuruzni hleb) - <b>komad</b>								
Proizvodi od kukuruznog brašna i palente (proja)- <b>komad</b>								
Pečeni kukuruz (snack) – <b>70g</b>								
Flips od kukuruza – <b>40g</b>								
Tortilja čips – <b>75g/manja kesa</b>								
Kuvana hrana sa crvenom zaprškom/mlevenom suvom paprikom (paprikaš, pasulj, gulaš, kupus, punjena paprika itd.) – <b>porcija/tanjir</b>								
Jela od pirinča sa većim sadržajem pirinča ili pirinač kao dodatak obroku (pilav, rižoto, sutlijaš i sl.) – <b>porcija/tanjir</b>								
Jela od pirinča sa manjim sadržajem pirinča (sarma, punjene tikvice i paprike i sl.)- <b>porcija/tanjir</b>								
Proso – <b>porcija/tanjir</b>								
Mlevena ljuta paprika kao dodatak obroku - <b>vrh kašičice</b>								
Suve smokve – <b>50 g (1/4 pakovanja od 200 g)</b>								
Sitni kolači i keks sa smokvama (oblande i kuglice sa smokvama i sl.) - <b>komad</b>								
Orah – <b>30 g</b>								
Pistaći – <b>30 g</b>								
Indijski orah – <b>30 g</b>								
Bademi- <b>30 g</b>								
Torte sa orasima (reforma, vasina, grilijaš, španski vetar, pesak torta i ostale) - <b>parče</b>								
Kolači i keks sa orasima (orasnice, sitni posni kolači, baklave i slično) - <b>parče</b>								

Prilog 6 Fotografije namirnica/ kompozitne hrane sa unapred definisanim veličinama porcija



Prilog 7 Dobijene raspodele za koncentraciju aflatoksina B1 u namirnicama, unos hrane putem metode 24 h anketa ishrane i telesne mase ispitanika

Kategorija ispitivane raspodele	Koncentracija AFB1	Unos hrane - Metoda 24 h anketa ishrane			
		Deca	Adolescenti	Odrasle žene	Odrasli muškarci
Pečeni kikiriki	RiskLoglogistic (0,0.41654,2.5473)	RiskInvgauss (57.143,933.333)	RiskGamma (11.608,5.1689)	RiskExpon (71.053)	RiskPearson5 (4.8714,351.38)
Prženi kikiriki	RiskInvgauss (1.151,3.016)	RiskInvgauss (75,600)	RiskUniform (0,110)	RiskUniform (0,106.67)	RiskGamma (4.3446,20.309)
Panirani kikiriki	RiskUniform(0,0); (1/2 LOD, 1/2 LOD); (LOD,LOD)*	RiskUniform (100,100)	RiskGamma (22.785,4.1146)	RiskUniform (0,100)	RiskUniform (0,360)
Kikiriki u ljusci	RiskUniform (1.098638,1.69366)	RiskUniform (37.5,37.5)	RiskUniform (75,150)	RiskGamma (9.4031,12.762)	RiskUniform (0,166.67)
Kikiriki puter	RiskUniform (2.618875,13.1019)	RiskUniform (12.5,12.5)	RiskGamma (6.4087,2.113)	RiskGamma (9.1079,1.0783)	RiskGamma (2.5765,6.7382)
Jela sa kikirikijem	RiskExpon (1.0065)	RiskUniform (0,0)	RiskUniform (7.5,15)	RiskGamma (3.7653,3.9838)	RiskGamma (4.1938,3.3212)
Kukuruzni hleb	RiskInvgauss (4.691,0.99586)	RiskGamma (9.4031,1.0209)	RiskWeibull (1.5141,18.758)	RiskInvgauss (14.526,34.786)	RiskUniform (0,39)
Proja	RiskInvgauss (3.9809,0.8432)	RiskUniform (0,173.33)	RiskGamma (4.4792,24.31)	RiskPearson5 (5.7441,515.85)	RiskUniform (0,253.33)
Palenta	RiskInvgauss (3.9809,0.8432)	RiskGamma (16.861,2.7037)	RiskGamma (3.4409,18.683)	RiskGamma (8.7077,5.5506)	RiskInvgauss (82.143,110.907)
Kukuruzne pahuljice	RiskExpon (2.506)	RiskGamma (13.877,2.4944)	RiskUniform (30,30)	RiskInvgauss (30,240)	RiskGamma (3.4779,13.934)
Tortilja čips	RiskPert (1.437841,3.025422, 5.830954)	RiskUniform (75,75)	RiskGamma (16.756,4.476)	RiskGamma (6.3542,8.3696)	RiskLognorm (51.421,26.486)
Pečeni kukuruz	RiskUniform (0,0); (1/2 LOD, 1/2 LOD); (LOD,LOD)*	RiskUniform (0,0)	RiskUniform (50,50)	RiskPert (50,100,200)	RiskPert (50,100,200)
Kukuruzni flips	RiskUniform (0,0); (1/2 LOD, 1/2 LOD); (LOD,LOD)*	RiskUniform (20,20)	RiskUniform (0,48)	RiskGamma (4.7581,7.8813)	RiskPearson5 (8.5509,239.42)
Flips sa kikirikijem	RiskUniform (0.563627,0.63752)	RiskGamma (9.5895,4.4457)	RiskGamma (15.747,2.623)	RiskUniform (0,164.44)	RiskLoglogistic (0,41.618,6.3574 )
Integralni štapići sa kikirikijem	RiskUniform (0,1.7333)	RiskUniform (0,0)	RiskGamma (4.8404,30.989)	RiskGamma (3.1311,40.809)	RiskGamma (3.6295,25.256)
Musli sa kukuruznim pahuljicama	RiskGamma (47.026,0.025023)	RiskUniform (0,37.5)	RiskGamma (10.263,1.4616)	RiskInvgauss (14.375,146.549 )	RiskInvgauss (20.625,66.415)
Suva smokva	RiskPearson5 (64.78,77.965)	RiskUniform (0,0)	RiskWeibull (0.79795,49.259)	RiskGamma (0.5986,77.866)	RiskInvgauss (36.788,20.773)
Indijski orah	RiskGamma (41.89,0.03311)	RiskUniform (0,37.5)	RiskGamma (17.805,0.93605)	RiskGamma (4.1267,7.2697)	RiskGamma (3.2686,10.096)
Badem	RiskInvgauss (1.5008,15.3319)	RiskInvgauss (20.5,81.099)	RiskInvgauss (21.714,84.148)	RiskPearson5 (5.5873,126.26)	RiskKumaraswamy (0.4129,0.06823 5,0,30)

Kategorija ispitivane raspodele	Koncentracija AFB1	Unos hrane - Metoda 24 h anketa ishrane			
		Deca	Adolescenti	Odrasle žene	Odrasli muškarci
Pistaći	RiskLognorm (1.3628,0.24627)	RiskUniform (15,15)	RiskGamma (3.8967,5.988)	RiskGamma (2.2086,15.436)	RiskGamma (8.5442,2.5358)
Orah	RiskExpon (1.3144)	RiskGamma (20.707,0.9538)	RiskGamma (2.9311,6.9174)	RiskGamma (1.92,14.318)	RiskLoglogistic (0,30.223,3.0141)
Pirinač	RiskWeibull (2.784,1.1033)	RiskInvgauss (38.35,82.139)	RiskWeibull (1.6886,52.162)	RiskBetaGeneral (2.6567,9.9324,0,228.01)	RiskInvgauss (58.5,109.157)
Proso	RiskGamma (12.147,0.12082)	RiskUniform (0,0)	RiskUniform (0,0)	RiskUniform (50,150)	RiskWeibull (0.94983,39.441)
Paprika iz kuvanog obroka	RiskUniform (0.91468,2.878918)	RiskGamma (19.388,0.053037)	RiskInvgauss (1.1117,18.1572)	RiskInvgauss (1.1117,13.488)	RiskGamma (7.9377,0.17156)
Paprika kao dodatak obroku	RiskUniform (0.91468,2.878918)	RiskUniform (0.21,0.21)	RiskGamma (1.8956,0.21213)	RiskExtvalueMin (0.3389,0.2001)	RiskPearson5 (7.5256,1.9484)
Telesna masa		RiskLognorm (34.971,8.8148, RiskShift(-8.7254))	RiskWeibull (1.6459,30.792, RiskShift(27.335))	RiskNormal (64.733,11.432)	RiskExtvalue (82.377,13.274)

\*U zavisnosti od pristupa za uzorke čije su vrednosti bile ispod granica detekcije

Prilog 8 Dobijene raspodele za unos hrane putem metode FFQ

Kategorija ispitivane raspodele	Unos hrane - Metoda FFQ			
	Deca	Adolescenti	Odrasle žene	Odrasli muškarci
Pečeni kikiriki	RiskGamma (0,73257;7,7787)	RiskWeibull (0,8711;5,4891)	RiskGamma (0,59391;13,73)	RiskWeibull (0,72493;9,8345)
Prženi kikiriki	RiskWeibull (0,79106;3,0618)	RiskExpon (6,3532)	RiskInvgauss (6,1363;1,3692)	RiskWeibull (0,67424;7,094)
Panirani kikiriki	RiskGamma (0,56037;5,6213)	RiskLognorm (5,4624;12,805)	RiskGamma (0,68687;4,0898)	RiskInvgauss (3,7987;1,0758)
Kikiriki u ljusci	RiskGamma (1,158;1,1406)	RiskExpon (5,1362)	RiskWeibull (0,60795;7,51)	RiskInvgauss (14,488;2,8028)
Kikiriki puter	RiskGamma (0,92173;2,661)	RiskInvgauss (0,99238;0,32284)	RiskInvgauss (1,3107;0,25892)	RiskInvgauss (1,4525;0,24204)
Jela sa kikirikijem	RiskExpon (0,22313)	RiskInvgauss (0,94992;0,17714)	RiskInvgauss (0,52942;0,16409)	RiskInvgauss (0,57891;0,16541)
Kukuruzni hleb	RiskInvgauss (1,0696;0,18755)	RiskWeibull (0,66796;1,6032)	RiskWeibull (0,59034;1,9633)	RiskInvgauss (2,5143;0,36711)
Proja	RiskInvgauss (7,7536;2,5008)	RiskGamma (0,83655;12,556)	RiskExpon (15,547)	RiskGamma (0,72651;21,073)
Palenta	RiskInvgauss (5,0443;1,4938)	RiskLognorm (3,5308;7,4164)	RiskLognorm (7,1597;16,52)	RiskPearson6 (1,0491;2,1824;8,1076)
Kukuruzne pahuljice	RiskKumaraswamy (0,749;2,2274;0;22,088)	RiskWeibull (0,75174;4,5945)	RiskInvgauss (2,6177;0,4669)	RiskWeibull (0,59823;2,2396)
Tortilja čips	RiskWeibull (0,68149;5,8292)	RiskGamma (0,75649;15,365)	RiskInvgauss (5,549;0,94258)	RiskWeibull (0,69552;3,6677)
Pečeni kukuruz	RiskGamma (0,40968;32,22)	RiskInvgauss (7,2083;1,759)	RiskWeibull (0,74705;2,704)	RiskInvgauss (4,9905;1,0607)
Kukuruzni flips	RiskBetaGeneral (0,5573;1,9192;0;11,85)	RiskGamma (0,51008;9,5812)	RiskWeibull (0,61413;3,1344)	RiskInvgauss (4,3855;0,59303)
Flips sa kikirikijem	RiskWeibull (1,1043;8,8386)	RiskExpon (10,138)	RiskInvgauss (8,2423;1,061)	RiskBetaGeneral (0,50;4,133;0;81,18)
Integralni štapići sa kikirikijem	RiskInvgauss (14,856;0,97455)	RiskLognorm (6,2711;14,198)	RiskLognorm (7,147;19,33)	RiskWeibull (0,71092;5,2236)
Musli sa kukuruznim pahuljicama	RiskGamma (0,56284;3,7487)	RiskInvgauss (2,0722;0,21221)	RiskWeibull (0,63073;1,997)	RiskLognorm (4,3468;24,76)
Suva smokva	RiskWeibull (0,84934;0,80544)	RiskWeibull (0,65937;1,1566)	RiskPearson5 (64,78;77,965)	RiskInvgauss (1,5785;0,55443)
Indijski orah	RiskInvgauss (0,72938;0,40078)	RiskInvgauss (1,8185;0,31143)	RiskBetaGeneral (0,505;5,09;0;12,012)	RiskWeibull (0,80762;0,72354)
Badem	RiskInvgauss (0,80082;0,44463)	RiskWeibull (0,76232;0,84157)	RiskInvgauss (1,7476;0,39448)	RiskInvgauss (1,4447;0,34495)
Pistaći	RiskExpon (0,40393)	RiskInvgauss (1,5824;0,24862)	RiskWeibull (0,80998;0,59448)	RiskWeibull (0,72914;0,67758)
Orah	RiskGamma (0,8038;1,8601)	RiskInvgauss (2,0476;0,75321)	RiskInvgauss (3,3362;1,2244)	RiskPearson6(2,1038;2,1963;1,835)
Pirinač	RiskWeibull (1,2476;7,1169)	RiskGamma (1,2862;8,6204)	RiskPearson6 (2,004;3,521;14,162)	RiskPearson6 (1,718;2,3126;10,49)

Kategorija ispitivane raspodele	Unos hrane - Metoda FFQ			
	Deca	Adolescenti	Odrasle žene	Odrasli muškarci
Proso	RiskUniform (0;1,98)	RiskBetaGeneral (0,349;0,7345;0;7,25)	RiskGamma (0,7074;1,7389)	RiskWeibull (0,74055;1,5393)
Paprika iz kuvanog obroka	RiskGamma (1,3861;0,20078)	RiskInvgauss (0,36742;0,13406)	RiskInvgauss (0,39857;0,11247)	RiskGamma (1,3303;0,3263)
Paprika kao dodatak obroku	RiskUniform (0;0,1504)	RiskGamma (0,49728;0,48412)	RiskPearson6 (0,58837;3,8377;1,125)	RiskGamma (0,46919;1,1256)

## Biografija

Božidar Udovički, je rođen 1981. u Svilajncu, Republika Srbija, gde je završio srednju veterinarsku školu „Svilajnac“ kao nosilac diplome „Vuk Karadžić“. Diplomirao je 2009. godine na Fakultetu Veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu sa prosečnom ocenom u toku studija 8,36. Doktorske studije je upisao 2013/2014. godine na Katedri za upravljanje bezbednošću i kvalitetom hrane, Poljoprivrednog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

Od školske 2015/16. godine je angažovan u izvršenju nastavnih aktivnosti na predmetima koji se predaju na Katedri za upravljanje bezbednošću i kvalitetom hrane kao student demonstrator. Bio je angažovan na realizaciji istraživačkih zadataka u okviru „Horizon 2020“ i „FP7“ projekata „Aquavalens“, „Mycokey“ i „FutureFood. Od 2019. godine je angažovan kao Saradnik u nastavi na Katedri za upravljanje bezbednošću i kvalitetom hrane, Poljoprivrednog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

Naučno usavršavanje obavio je na „Department of Food Safety and Food Quality“, Univerziteta u Gentu, Belgija (2014/15. i 2016/17. godine). Učestvovao je na obuci ISM- MYCOKEY Workshop-Training Course 2017-„Strategies for minimization of mycotoxins and toxigenic fungi in food chains“ izvedenoj na Institute of Sciences of Food Production- National Research Council of Italy (ISPA-CNR), Bari, Italija. Autor je 21 bibliografskih jedinica, od čega 12 naučnih radova u časopisima sa SCI liste. Radovi su navedeni u 90 publikacija (izvor Google Scholar 05.09.2020.god.). Odlično vlada engleskim jezikom, a služi se ruskom jezikom i poseduje napredna znanja u radu sa kompjuterskim programima (SPSS, Microsoft Office, @Risk).



## Izjave

### Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora **Božidar Udovički**

Broj indeksa **13/45**

#### Izjavljujem

da je doktorska disertacija po naslovom:

**Procena izloženosti aflatoksinu B1 putem hrane u Republici Srbiji i efikasnost dekontaminacije pomoću ultraljubičastog zračenja**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

**Potpis autora**

U Beogradu, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora **Božidar Udovički**

Broj indeksa **13/45**

Studijski program **Prehrambena tehnologija**

Naslov rada **Procena izloženosti aflatoksinu B1 putem hrane u Republici Srbiji i efikasnost dekontaminacije pomoću ultraljubičastog zračenja**

Mentor **dr Andreja N. Rajković, redovni profesor**

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao radi pohranjivanja u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog naziva doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci se mogu objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis autora**

U Beogradu, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**Procena izloženosti aflatoksinu B1 putem hrane u Republici Srbiji i efikasnost dekontaminacije pomoću ultraljubičastog zračenja**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo (CC BY)
2. Autorstvo – nekomercijalno (CC BY-NC)
- ③ 3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada (CC BY-NC-ND)
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima (CC BY-NC-SA)
5. Autorstvo –bez prerada (CC BY-ND)
6. Autorstvo –deliti pod istim uslovima (CC BY-SA)

**Potpis autora**

U Beogradu, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**1. Autorstvo.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u nekomercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

**2. Autorstvo** – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

**3. Autorstvo** – nekomercijalno – bez prerada. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na ostale licence, ovom licencom se ograničava obim prava korišćenja dela.

**4. Autorstvo** – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnim licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

**5. Autorstvo** – bez prerada. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

**6. Autorstvo** - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licence dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.