

Rezumat proiect ADER 9.2.1 Faza 1/2019

Dietele animalelor includ de obicei o combinație de furaje concepute atât pentru satisfacerea nevoilor nutriționale ale animalelor cu costuri minime, cât și pentru a asigura starea de sănătate, bunăstare, și de exploatare. Cu toate acestea, cerealele și produsele pe bază de cereale sunt, probabil, furajele cele mai utilizate în hrana animalelor, furnizând cea mai mare parte a nutrienților necesari animalelor (Pinotti et al., 2016).

În țările dezvoltate, până la 70% din recolta de cereale este utilizată în dieta zilnică a animalelor, comparative cu țările în curs de dezvoltare unde acest bun este utilizat în principal pentru consumul uman (Tireuov et al., 2018). În plus, sursele de proteine vegetale, cum sunt produsele secundare rezultate în urma extracției uleiului din semințe oleaginoase, sunt utilizate în mod regulat în hrănirea animalelor și completează rațiile din cereale, de obicei sărace în proteine (Veldkamp et al., 2015).

Cerealele folosite pe plan global în industria furajelor includ porumb, grâu, orz, sorg și ovăz. Atât porumbul, cât și grâu, sunt considerate produse agricole esențiale, în ceea ce privește dieta animalelor de fermă la nivel mondial (Abdallah et al., 2015). Din punct de vedere procentual, marea majoritate a producției de porumb din lume (aproximativ 55%) merge către hrana animalelor, deoarece porumbul și produsele derivate din acesta sunt materii prime pentru furaje utilizate pe scară largă (Kosicki et al., 2016). Grâul folosit în nutrețuri reprezintă aproximativ 20% din totalul producției mondiale, restul fiind utilizat pentru consum uman. Cu toate acestea, în Uniunea Europeană aproape jumătate din producția de grâu este utilizată în furaje (FAO, 2016).

Dintre substanțele indezirabile prevăzute în directiva 2002/32/EC, micotoxinele reprezintă una dintre cele mai importante clase de contaminanți din materiile prime de furaje, datorate prezentei lor ridicate în recolte și furaje (EU Comision, 2015). Astfel, în conformitate cu directive 2002/32/EC calitatea și siguranța materiilor prime destinate furajelor pentru animale trebuie evaluate înainte de utilizarea lor în furaje pentru a asigura atât certitudinea sănătății animalelor și a mediului înconjurător cât și lipsa risurilor aferente sănătății publice, sau a exploatării animalelor.

Micotoxinele sunt un grup relativ mare și divers din punct de vedere chimic de metaboliți secundari cu greutate moleculară mică și efect toxic sintetizat de câteva specii specifice de fungi filamentosi, marea majoritate aparținând filumului *Ascomycota* (Alassane-Kpembé et al., 2017). Produse naturale ale fungilor, micotoxinele induc un răspuns toxic atunci când ajung în concentrații scăzute la vertebrate mai mari și alte animale pe cale naturală (Smith et al., 2016).

Micotoxinele reprezintă o sursă de interes majoră din punct de vedere al siguranței alimentare și a sănătății animalelor și a omului datorită efectului toxigenic și al contaminării vaste pe care îl prezintă pentru cereale și produsele pe bază de cereale, furaje și alimente (Kovalsky et al., 2016). Contaminarea cu micotoxine datorită dezvoltării fungilor poate avea loc pe câmp, în timpul depozitării sau a transportului furajelor. Este de ajuns un singur focar de infecție, de obicei foarte bine localizat prin natura sa, pentru a contamina un întreg lot de furaje (Stoev, 2015). Regretabil, aproximativ 25% din culturile recoltate global sunt contaminate de micotoxine în fiecare an, ceea ce duce la pierderi agricole, industriale și economice (Eskola et al., 2019).

Micotoxinele sunt de obicei produse în special de fungii filamentosi aparținând genului *Aspergillus*, *Penicillium*, și *Fusarium*, deși fungi din genul *Alternaria*, *Claviceps* și *Stachybotrys* sunt, de asemenea, producători importanți de micotoxine (Streit, et al., 2012). Cu toate că peste 400 de micotoxine au fost identificate și raportate până în prezent, în ceea ce privește prevalența lor în furaje și a efectelor cunoscute asupra sănătății animalelor, doar câteva clase de micotoxine sunt considerate a fi de interes pentru sănătate și din punct de vedere

economic și anume cele reprezentate de aflatoxine (AF), fumonisine (FM), ochratoxine (OT), trichotecenele (TRC) deoxinevalenol (DON) și zearalenona (ZEN) (Eskola et al., 2018). Unele micotoxine pot avea și efecte aditionale precum cele de fitotoxicitate sau de activitate antimicrobiană, în mod general ele sunt produse de către fungi pentru a conferi acestuia un avantaj competițional evolutiv (Susca et al., 2017). În prezent, principalele efecte adverse datorate expunerii animalelor sunt legate de toxicitatea cronică, cum ar fi efecte cancerigene, teratogene, imunotoxice, nefrotoxice și endocrine (Sainz et al., 2015).

Un aspect foarte important al micotoxinelor este datorat faptului că multe din materiile prime și furajele destinate hranei animalelor pot conține mai multe clase de micotoxine simultan, datorate infectării cu fungi din specii sau genuri diverse, fie în câmp, în timpul dezvoltării plantelor, fie în timpul recoltei și depozitării materiei prime (Tola, 2016). Deoarece micotoxinele pot fi prezente sub forma combinată, efectul toxicologic asupra organismului gazda poate fi de asemenea combinat, sinergic sau antagonic, în funcție de structura chimică și de rata de absorbție specifică fiecărei micotoxine (Escriva et al., 2015). Deși prezenta efectului sinergic ar trebui să ridice semnale de alertă, implicațiile sale nu au primit un nivel de atenție adecvat (Speijers et al., 2004).

Uneori doza de prag pentru efecte toxice a unei combinații de micotoxine poate deveni periculoasă, chiar dacă concentrațiile fiecărui constituent în parte se afla sub limitele considerate a fi toxice. Realitatea co-contaminării cu micotoxine este confirmată, pe de o parte, de identificarea acestor toxine în alimente și furaje, iar pe de altă parte de către sondajele de monitorizare a co-expunerii. În prezent, legislația din lume, inclusiv în Europa, ia în considerare doar datele despre mono-expunere și nu face referire la combinațiile relevante de micotoxine, o vulnerabilitate ce trebuie să fie luată în considerare în viitor (Gutleb et al., 2015).

În ciuda eforturilor de combatere și control a contaminării de natură fungică, prezenta micotoxinelor a fost raportată în ultimii 10 ani atât în țările cu o economie dezvoltată, cât și în cele aflate în curs de dezvoltare. Subiectul de analiză al răspândirii contaminării cu micotoxine îl reprezintă în special furajele finite, materii prime și produse de natură furajera (Marin et al., 2013). Cu toate acestea, contribuția furajelor concentrate la aportul total de micotoxine din hrana animalelor ar putea fi semnificativă și, uneori, mai mare decât cea a furajelor combinate din dieta animalelor de fermă, întrucât compoziția principală a furajelor concentrate este data de componente uscate și predispuse contaminării și anume cereale. De asemenea, culturile pot fi infestate cu mai multe specii de fungi micotogenicii deși sunt cunoscute numeroase specii de fungi ce produc mai mult de un tip de micotoxină. Prin urmare, co-contaminarea produselor agricole cu micotoxine multiple este frecvent observată (Pinotti et al., 2016; Garcia et al., 2016, 80). Atunci când materiile prime pentru furaje sunt amestecate pentru a produce furaje combinate, co-contaminarea cu micotoxină devine și mai probabilă. În cazul în care co-contaminarea reprezintă o realitate, efectul lor toxic combinat poate fi aditiv, sinergic sau antagonist, de exemplu egal, mai mare sau mai mic decât efectele însumate ale micotoxinelor individuale constitutive (Streit et al., 2012).

Miraglia și colab. (2009) au subliniat faptul că se preconizează că pattern-ul contaminării cerealelor cu micotoxine în Europa este în schimbare ca urmare a creșterii temperaturilor medii. Europa de Sud este folosită ca exemplu pentru susținerea acestei afirmații. Autorii raportează că, deși importanța DON este pe cale să scadă, infecția cu *Aspergillus flavus* și contaminarea cu aflatoxină, mai puțin frecvente în Europa, vor deveni din ce în ce mai importante. De fapt, în 2003, un climat cald și secetos a dus la infecție severă a porumbului cu *A. flavus* în nordul Italiei (Piva et al., 2006). Un studiu de monitorizare a contaminării efectuat pe 110 probe de cereale a arătat o incidență a AFB1 de 75% cu o contaminare medie de 4,4 μg/kg probă. Utilizarea acestui porumb ca furaj în hrana vacilor de lapte a dus la contaminarea laptelui cu AFM1 și în consecință la pierderi foarte mari, întrucât câteva mii de tone de lapte contaminate cu AFM1 peste limita acceptată de UE (0,05 μg/kg) au fost aruncate (European

Commission, 2006). Studiul lui Decastelli și colab. (2007) prezintă rezultatele a plan monitorizare care se întinde pe cei doi ani care au urmat acestui incident (tabelul 2). Indicatori ai acestei schimbări iminente au fost raportate și de Goertz și colab. (2010), care a identificat un fung aparținând genului *Fusarium*, *F. verticillioides* care în mod obișnuit este frecvent asociat cu regiuni mai calde și mai uscate, cum ar fi Italia sau Spania, ca fiind specia de *Fusarium* izolată predominant din porumbul cultivat în Germania în 2006. Ca urmare, 34% din probe au fost contaminate cu fumonisina B1 (tabelul 2). Conform datelor meteo furnizate în raport, în lunile iulie și septembrie din 2006 a fost foarte cald și uscat în toată Germania.

Cu toate acestea, este greu de apreciat care vor fi tendințele sau evoluția contaminării cu micotoxine în viitor. Aceasta dificultate se datorează schimbărilor climatice, întrucât există o influență puternică a climatului sezonului de recoltare asupra nivelului de contaminare, ce determină o variație mare a rezultatelor de la an la an, ceea ce subliniază importanța implementării unor programe regulate de supraveghere. De asemenea, utilizarea unor metode de analiză diverse (ELISA, TLC, GC, HPLC) face dificilă compararea rezultatelor obținute pentru diferite probe, în diferite țări/în diferiți ani. În plus, metodele de eșantionare nu sunt adesea descrise în detaliu, deși eșantionarea este considerată cea mai mare sursă de eroare în analiza micotoxinei (Whitaker, 2003).

Ca rezultat concret al integrării europene, în ceea ce privește asigurarea celui mai înalt nivel de siguranță a lanțului alimentar în conformitatea cu legislația UE privind calitatea alimentelor și furajelor, a fost lansat în 1979 sistemul de alertă rapidă (RASFF) pentru alimente și hrana pentru animale care funcționează pe teritoriul spațiului european. RASFF este un instrument de schimb de informații între autoritățile competente privind transporturile de alimente și furaje pentru cazurile în care a fost identificat un risc pentru sănătatea umană și animală și luarea de măsuri. Conform rapoartelor anuale ale RASFF, micotoxinele reprezintă o categorie importantă de pericol. Conform raportului anual al RASFF, în 2013, din cele 3137 de notificări inițial transmise, 237 au fost destinate hranei pentru animale, micotoxinele reprezentând a doua categorie de pericol cu 37 de notificări. În 2014, din cele 3157 de notificări inițiale care au fost transmise prin RASFF, 309 au fost destinate materiilor prime pentru furaje și 26 au fost legate de micotoxine în furaje. Notificările privind micotoxinele pentru furaje au scăzut începând cu 2011, dar reprezintă totuși a treia categorie de pericol major pentru furaje.

Marea majoritate (> 98%) a intrărilor legate de micotoxină referitoare la hrană în RASFF raportează detectarea aflatoxinelor. Acest lucru nu este surprinzător întrucât aflatoxina B1 este până în prezent singura micotoxină pentru care Uniunea Europeană a stabilit concentrații maxim admise în furaje.

Cel mai recent raport de monitorizare al Autorității Europene pentru Siguranța Alimentelor datează din anul de eșantionare din 2015 și a fost prezentat de EFSA un an mai târziu (EFSA, 2017a). În acest raport, un număr de 729.881 de probe au fost raportate Comisiei Europene de către cele 28 de state membre ale UE. Acestea au constatat în 411.677 de eșantioane vizate și 19.257 de probe suspecte raportate în conformitate cu Directiva 96/23/CE a Consiliului (CE, 1996) și din 3.768 de eșantioane colectate la import și 295.179 de probe colectate în cadrul programelor dezvoltate în conformitate cu legislația națională. Probele neconforme care conțin cantități nedorite de micotoxine, cum ar fi zearalenona și derivații săi, ochratoxina A și / sau aflatoxina M1, au fost raportate pentru organe provenite de la bovine (4,65%), porci (2,37%), ovine și caprine (0,57%), cai (6,67%), păsări de curte (0,89%) și iepuri (7,14%), precum și lapte (0,3%). Cu toate acestea, întrucât sunt publicate doar date cumulate, este dificil să se identifice natura exactă și originile eșantioanelor și contribuțiile relative ale produselor alimentare individuale. În raportul BIOMIN, din anul 2018 care cuprinde 18.424 de eșantioane de mărfuri agricole din 79 de țări cu peste 81.900 de analize, evidențiază principalele pericole determinate de cele mai importante micotoxine din materii prime furajere și nutrețuri combinate și riscul potențial pentru producția animalieră. Rezultatele studiului BIOMIN oferă

o perspectivă asupra incidenței aflatoxinelor, zearalenonei, deoxinivalenolului, toxinei T-2, fumonisinelor și ochratoxinei A în componentele principale utilizate pentru furaje. Acestea includ porumb, grâu, orz, orez, făină de soia, făină de gluten de porumb, DDGS și siloz etc Europa s-a clasat în 2018, ca o regiune cu risc moderat până la sever, cu mai mult de jumătate din eșantioanele testate peste pragul de risc. O excepție notabilă a fost Europa Centrală, care a prezentat un prag de risc de 45%. Probele din Europa de Sud au arătat o incidență foarte mare a FB, cu 84% din probele analizate contaminate și o medie de 1031 ppb. Contaminarea cu DON a probelor prelevate din Europa Centrală și de Nord a crescut în 2018; în Europa Centrală, prevalența a fost, de asemenea, ridicată la 64%, cu o medie de 776 ppb. Europa de Nord a prezentat concentrații similare de DON, cu o prevalență de 66% la o medie de 724 ppb. Concentrația DON a fost deosebit de mare, în cereale precum grâu, orz etc., cu o medie de 912 ppb.

Conform unui alt studiu derulat pe o perioadă de 10 ani (2008-2017), contaminarea cu trichotecene a predominat în Europa de Nord. Deoxinivalenolul a fost detectat în 74,2% din eșantioane și toxina T-2 a fost detectată în 30,3% din probe. Mai mult, a fost detectată o concentrație mediană relativ ridicată de 504 μg / kg pentru DON și 21,5% din eșantioane nu respectă cea mai mică valoare de orientare a UE pentru DON, prevăzută pentru animalele domestice (Tabelul 5, Gruber-Dorninger si colab., 2019). În eșantioanele din Europa Centrală, trichotecenele au predominat din nou cu 69,8% și 30,7% din eșantioane fiind contaminate cu DON și, respectiv, toxina T-2. Mai mult, au fost detectate zearalenona și fumonisine în 45,0%, respectiv 43,2% din probe (Tabelul 5, Gruber-Dorninger si colab., 2019). La porumb, concentrațiile medii de deoxinivalenol și zearalenona au fost semnificativ mai mari în 2014 decât în ceilalți ani (Tabelul 5, Gruber-Dorninger si colab., 2019) Fumonisinele au fost cele mai frecvente micotoxine la probele din sudul Europei. Au fost detectate în 74,9% din probe la o concentrație mediană de 607 μg/kg. În plus, deoxinivalenolul a fost detectat în 52,9% din eșantioane și zearalenona a fost detectată în 36,3% din probe. Ca și în Europa Centrală, concentrațiile medii de deoxinivalenol și zearalenona la porumb au crescut în 2014. Aflatoxina B1 a fost mai prevalent în Europa de Sud decât în celelalte regiuni europene (28,9% față de 5,9-17,0% probe pozitive) (Gruber-Dorninger si colab., 2019).

În Europa de Est situația este similară cu cea din Nord și Centrală, trichotecenele regăsindu-se în mod frecvent în eșantioane. Deoxinivalenolul a fost detectat în 59,9% din probe și toxina T-2 a fost detectată în 48,2% din probe. Mai mult, zearalenona a fost detectată în 42,5% din probe și ochratoxina a prezentat o prevalență relativ ridicată de 36,4% (Tabelul 5, Gruber-Dorninger si colab., 2019).

În ceea ce privește situația contaminării cu micotoxine din România există studii de specialitate, majoritatea analizând DON, ZEA sau FB1 prin testul de dozare enzimatică (ELISA). Relevant este faptul că și în România cea mai frecventă micotoxină identificată este deoxinivalenolul (Alexa și colab., 2013; Banu, Aprodu și Nicolau, 2011; Stroia, Tabuc, & Neacsu, 2010) prevalent în estul și vestul României. Contaminarea cerealelor pe câmp și după recoltă cu aflatoxine este mai frecventă în partea de sud-est a Câmpiei de Sud și a Dobrogei (Câmpia Baragan), care se caracterizează printr-un climat continental temperat și arid, cu soluri cernozemice care necesită irigare pentru a menține fertilitatea ridicată. Condițiile agroclimatice ale regiunii variază anual și favorizează contaminarea cu *Aspergillus* sp. (*A. flavus*, *A. fumigatus*) și *Fusarium* sp. (*F. graminearum*, *F. culmorum*), cultura de porumb fiind cea mai afectată (Tabuc și Taranu, 2011). Contaminarea cu DON în faza post-recoltare a arătat existența unei corelații semnificative atât cu cerealele prelucrate cât și cu precipitațiile cumulate în toți anii perioadei de studiu. O corelație foarte semnificativă a DON cu factorii meteorologici (temperatura aerului, precipitațiile, umiditatea relativă) și regiuni a fost raportată numai pentru cerealele contaminate pe câmp (Stanciu și colab., 2017). Evenimentele meteorologice extreme

(temperaturi ridicate, secetă) din România din anul 2012 și 2013 au favorizat contaminarea porumbului pe câmp cu aflatoxine, acestea fiind identificate mai departe în laptele de vacă sub forma metabolitului AFM1, înregistrate în Sistemul de alertă rapidă pentru alimente și furaje (Raportul anual RASFF, 2013; De Rijk si colab., 2015, Kpembu si colab., 2017).

Contaminarea post-recoltare cu zearalenona în perioada 2012-2015 a fost detectată atât în regiunile cu un climat temperat continental umed (Transilvania), cât și în regiunile cu un climat continental temperat (Dobrogea, Moldova). O corelație semnificativă a zearalenonei cu factorii meteorologici a fost raportată pentru cerealele contaminate pe teren (Alexa și colab., 2013; Banu, Aprodu și Nicolau, 2011; Streit și colab., 2012; Stanciu și colab., 2017, Kpembu și colab., 2017).

Având în vedere sensibilitatea lor relativ mare la micotoxine și conținutul ridicat de cereale din dieta lor, porcul reprezintă o țintă predilectă pentru micotoxine. Astfel, mai multe studii au arătat efectul toxic al micotoxinelor asupra stării de sănătate, inclusiv o modulare a răspunsului imun, care are ca rezultat o creștere a susceptibilității și gravității bolilor infecțioase și o reducere a eficacității vaccinale, având și un efect indirect asupra productivității animalelor (Pierron et al., 2016). Sunt deosebit de abundente numărul studiilor despre efectele patologice ale micotoxinelor în special a celor din genul *Fusarium* asupra funcției de reproducere la porc (Kanora, 2009). Mai mult, ZEA poate produce hiperestrogenism (Hennig-Pauka et al., 2018) și necroză a cozii la purceii sugari (Van Limbergen et al., 2017). De asemenea, au fost raportate efectele DON asupra funcției intestinale (Ghareeb et al., 2015) și a DON și ZEA asupra microbiotei intestinale (Reddy et al., 2018). Mai mult, dietele co-contaminate cu AF și FB au afectat negativ creșterea purceilor, în ciuda absenței patologiei și în ciuda absenței semnelor clinice (Souza et al., 2018). Studii recente care au analizat contaminarea cu micotoxine a furajelor destinate porcilor, au arătat că acestea pot fi contaminate cu o singură micotoxină, dar cel mai adesea sunt contaminate cu cel puțin două micotoxine. Astfel, Arroyo-Manzanares și col. într-un studiu publicat în 2019 au evaluat prezența a nouăsprezece micotoxine diferite, inclusiv a micotoxinelor emergente produse de genul *Fusarium*, în hrana porcilor din Spania. Din cele 228 de probe colectate de la diferite ferme și analizate pentru 19 micotoxine, autorii au constatat o contaminare puternică cu micotoxine emergente (enantina A, A1, B și B1) și beauvericina, dar și cu FB1, FB2, medie cu zearalenonă, citrinină, DON și foarte redusă cu AFB, AFB2, AFG1, AFG2, OTA. Din totalul probelor analizate, 23,68% au fost contaminate simultan cu 4 micotoxine, 22,37% cu 3 micotoxine, 22,81% cu 5 micotoxine, 13,16% cu 2 micotoxine, 9,21% cu 6 micotoxine, 5,26% cu 7 micotoxine, 2,19% cu 8 micotoxine. Același studiu a arătat că în NC-urile pentru porci s-a observat o contaminare mai mică decât în NC-urile pentru porcii grași ceea ce se poate datora unui conținut mai mic de porumb utilizat în dieta purceilor, porumbul fiind principalul contribuitor la contaminarea cu micotoxine. Un alt studiu, realizat în Portugalia a analizat un total de 404 probe de furaje porcine comerciale provenit din ferme și fabrici de NC din Portugalia pentru prezența micotoxinelor: 277 de probe de furaje pentru porcii de îngrășat au fost analizate pentru ochratoxina A (OTA), zearalenonă (ZEA) și deoxinivalenol (DON) și 127 probele de furaje pentru scoafe au fost analizate pentru ZEA și fumonisine (FB1 + FB2) (Almeida și col., 2011). În ceea ce privește furajele pentru porci la îngrășat, 21 (7,6%) probe au fost pozitive pentru OTA, (2-6,8 μg / kg), 69 (24,9%) au fost pozitive pentru ZEA (5-73 μg / kg) și 47 (16,9%) au fost pozitive pentru DON (100-864 μg / kg). În furajele pentru scoafe, rezultatele au arătat 29,9% din probele pozitive pentru ZEA (5-57,7 μg / kg) și 8,7% probe pozitive pentru FB1 și FB2 (50-391,4 μg / kg). Co-contaminarea simultană cu DON și ZEA a fost găsită cel mai frecvent, dar a fost identificată și o contaminare simultană cu OTA și ZEA și respectiv OTA și DON a fost, de asemenea, identificată (Almeida și col., 2011).

Bibliografie

1. European Commission. Commission recommendation of 14 January 2011 establishing guidelines for the distinction between feed materials, feed additives, biocidal products and veterinary medicinal products. *O. J. Eur. Union* **2011**, 2011, 75–79
2. Zachariasova, M., Dzuman, Z., Veprikova, Z., Hajkova, K., Jiru, M., Vaclavikova, M., ... & Hajslova, J. (2014). Occurrence of multiple mycotoxins in European feedingstuffs, assessment of dietary intake by farm animals. *Animal Feed Science and Technology*, *193*, 124-140.
3. Pinotti, L., Ottoboni, M., Giromini, C., Dell'Orto, V., & Cheli, F. (2016). Mycotoxin contamination in the EU feed supply chain: A focus on cereal byproducts. *Toxins*, *8*(2), 45.
4. . Batey, I. (2017). The diversity of uses for cereal grains. In *Cereal Grains* (pp. 41-53). Woodhead Publishing.
5. van Zanten, H. H., Mollenhorst, H., Klootwijk, C. W., van Middelaar, C. E., & de Boer, I. J. (2016). Global food supply: land use efficiency of livestock systems. *The International Journal of Life Cycle Assessment*, *21*(5), 747-758.
6. Adebayo Oluwakemi, O., & Omodele, I. (2015). The current status of cereal (maize, rice and sorghum) crops cultivation in Africa: Need for integration of advances in transgenic for sustainable crop production. *International Journal of Agricultural Policy and Research*, *3*(3).
7. Tireuov, K., Mizanbekova, S., Kalykova, B., & Nurmanbekova, G. (2018). Towards food security and sustainable development through enhancing efficiency of grain industry. *Entrepreneurship and Sustainability Issues*, *6*(1), 446-455.
8. Veldkamp, T., & Bosch, G. (2015). Insects: a protein-rich feed ingredient in pig and poultry diets. *Animal Frontiers*, *5*(2), 45-50.
9. Mukherjee, R., Chakraborty, R., & Dutta, A. (2016). Role of fermentation in improving nutritional quality of soybean meal—a review. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, *29*(11), 1523.
10. Abdallah, M. F., Girgin, G., & Baydar, T. (2015). Occurrence, prevention and limitation of mycotoxins in feeds. *Anim. Nutr. Feed Technol*, *15*, 471-490.
11. Kosicki, R., Błajet-Kosicka, A., Grajewski, J., & Twarużek, M. (2016). Multiannual mycotoxin survey in feed materials and feedingstuffs. *Animal Feed Science and Technology*, *215*, 165-180.
12. Greco, M., Kemppainen, M., Pose, G., & Pardo, A. (2015). Taxonomic characterization and secondary metabolite profiling of *Aspergillus* Section *Aspergillus* contaminating feeds and feedstuffs. *Toxins*, *7*(9), 3512-3537.
13. FAO. Food Outlook—Biannual Report on Global Food Markets; FAO: Rome, Italy, 2016.
14. Erdaw, M. M., Bhuiyan, M. M., & Iji, P. A. (2016). Enhancing the nutritional value of soybeans for poultry through supplementation with new-generation feed enzymes. *World's Poultry Science Journal*, *72*(2), 307-322.
15. Gutleb, A. C., Caloni, F., Giraud, F., Cortinovis, C., Pizzo, F., Hoffmann, L., ... & Pasquali, M. (2015). Detection of multiple mycotoxin occurrences in soy animal feed by traditional mycological identification combined with molecular species identification. *Toxicology reports*, *2*, 275-279.
16. Kim, S. W., Less, J. F., Wang, L., Yan, T., Kiron, V., Kaushik, S. J., & Lei, X. G. (2019). Meeting global feed protein demand: challenge, opportunity, and strategy. *Annual review of animal biosciences*, *7*, 221-243.
17. Guerre, P. (2016). Worldwide mycotoxins exposure in pig and poultry feed formulations. *Toxins*, *8*(12), 350.
18. Elferink, M., & Schierhorn, F. (2016). Global demand for food is rising. Can we meet it?. *Harvard Business Review*, *7*(04), 2016.
19. Naylor, R. L. (2016). Oil crops, aquaculture, and the rising role of demand: A fresh perspective on food security. *Global Food Security*, *11*, 17-25.
20. Bodirsky, B. L., Rolinski, S., Biewald, A., Weindl, I., Popp, A., & Lotze-Campen, H. (2015). Global food demand scenarios for the 21st century. *PLoS One*, *10*(11), e0139201.
21. Luning, P. A., Kirezieva, K., Hagelaar, G. J. L. F., Rovira, J., Uyttendaele, M., & Jacxsens, L. (2015). Performance assessment of food safety management systems in animal-based food companies in view of their context characteristics: a European study. *Food Control*, *49*, 11-22.
22. Finke, M. D., Rojo, S., Roos, N., van Huis, A., & Yen, A. L. (2015). The European Food Safety Authority scientific opinion on a risk profile related to production and consumption of insects as food and feed.
23. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Rychen, G., Aquilina, G., Azimonti, G., Bampidis, V., Bastos, M. D. L., ... & Gropp, J. (2017). Guidance on the assessment of the safety of feed additives for the target species. *EFSA Journal*, *15*(10), e05021.

24. EU Commission. The European Parliament and The Council of the European Union Directive 2002/32/EC of the European Parliament and of the Council of 7 May 2002 on undesirable substances in animal feed. *O. J. Eur. Union* **2015**, L 32, 1–30.
25. The Commission of the European Communities. The Commission of the European Communities Commission recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. *O. J. Eur. Union* **2006**, L 229, 7–9.
26. Alshannaq, A., & Yu, J. H. (2017). Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. *International journal of environmental research and public health*, *14*(6), 632.
27. Alassane-Kpembi, I., Schatzmayr, G., Taranu, I., Marin, D., Puel, O., & Oswald, I. P. (2017). Mycotoxins co-contamination: Methodological aspects and biological relevance of combined toxicity studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *57*(16), 3489-3507.
28. Smith, M. C., Madec, S., Coton, E., & Hymery, N. (2016). Natural co-occurrence of mycotoxins in foods and feeds and their in vitro combined toxicological effects. *Toxins*, *8*(4), 94.
29. Kovalsky, P., Kos, G., Nährer, K., Schwab, C., Jenkins, T., Schatzmayr, G., ... & Krska, R. (2016). Co-occurrence of regulated, masked and emerging mycotoxins and secondary metabolites in finished feed and maize—An extensive survey. *Toxins*, *8*(12), 363.
30. Moretti, A., Pascale, M., & Logrieco, A. F. (2019). Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends in Food Science & Technology*, *84*, 38-40.
31. Stoev, S. D. (2015). Foodborne mycotoxicoses, risk assessment and underestimated hazard of masked mycotoxins and joint mycotoxin effects or interaction. *Environmental toxicology and pharmacology*, *39*(2), 794-809.
32. Lee, H. J., & Ryu, D. (2017). Worldwide occurrence of mycotoxins in cereals and cereal-derived food products: public health perspectives of their co-occurrence. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *65*(33), 7034-7051.
33. Eskola, M., Kos, G., Elliott, C. T., Hajšlová, J., Mayar, S., & Krska, R. (2019). Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. *Critical reviews in food science and nutrition*, 1-17.
34. Streit, E., Schatzmayr, G., Tassis, P., Tzika, E., Marin, D., Taranu, I., ... & Oswald, I. P. (2012). Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed—Focus on Europe. *Toxins*, *4*(10), 788-809.
35. European Food Safety Authority. (2019). Report for 2017 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. *EFSA Supporting Publications*, *16*(5), 1578E.
36. Stoev, S. D. (2015). Foodborne mycotoxicoses, risk assessment and underestimated hazard of masked mycotoxins and joint mycotoxin effects or interaction. *Environmental toxicology and pharmacology*, *39*(2), 794-809.
37. Eskola, M., Altieri, A., & Galobart, J. (2018). Overview of the activities of the European Food Safety Authority on mycotoxins in food and feed. *World Mycotoxin Journal*, *11*(2), 277-289.
38. Susca, A., Moretti, A., & Logrieco, A. F. (2017). Mycotoxin biosynthetic pathways: a window on the evolutionary relationships among toxigenic fungi. In *Modern Tools and Techniques to Understand Microbes* (pp. 135-148). Springer, Cham.
39. Sainz, M. J., Alfonso, A., & Botana, L. M. (2015). Considerations about international mycotoxin legislation, food security, and climate change. *Climate change and mycotoxins*, *1*.
40. Milićević, D., Nastasijević, I., & Petrović, Z. (2016). Mycotoxin in the food supply chain—implications for public health program. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, *34*(4), 293-319.
41. Battilani, P., Toscano, P., Van der Fels-Klerx, H. J., Moretti, A., Leggieri, M. C., Brera, C., ... & Robinson, T. (2016). Aflatoxin B 1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Scientific Reports*, *6*, 24328.
42. Ketney, O., Santini, A., & Oancea, S. (2017). Recent aflatoxin survey data in milk and milk products: A review. *International journal of dairy technology*, *70*(3), 320-331.
43. Visciano, P., Schirone, M., Olivastri, A. M. A., Tofalo, R., Perpetuini, G., & Suzzi, G. (2015). A one-year survey on aflatoxin M1 in raw milk. *Italian Journal of food science*, *27*(2), 271-276.
44. Bellio, A., Bianchi, D., Gramaglia, M., Loria, A., Nucera, D., Gallina, S., ... & Decastelli, L. (2016). Aflatoxin M1 in cow's milk: Method validation for milk sampled in northern Italy. *Toxins*, *8*(3), 57.
45. Gacem, M. A., & El Hadj-Khelil, A. O. (2016). Toxicology, biosynthesis, bio-control of aflatoxin and new methods of detection. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *6*(9), 808-814.
46. Mary, V. S., Valdehita, A., Navas, J. M., Rubinstein, H. R., & Fernández-Cruz, M. L. (2015). Effects of aflatoxin B1, fumonisin B1 and their mixture on the aryl hydrocarbon receptor and cytochrome P450 1A induction. *Food and chemical toxicology*, *75*, 104-111.

47. Ostry, V., Malir, F., Toman, J., & Grosse, Y. (2017). Mycotoxins as human carcinogens—the IARC Monographs classification. *Mycotoxin research*, 33(1), 65-73.
48. Marin, S., Ramos, A. J., Cano-Sancho, G., & Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218-237.
49. Cendoya, E., Chiotta, M. L., Zchetti, V., Chulze, S. N., & Ramirez, M. L. (2018). Fumonisin and fumonisin-producing *Fusarium* occurrence in wheat and wheat by products: A review. *Journal of cereal science*, 80, 158-166.
50. Sreenivasa, M. Y. (2017). Fumonisin: A review on its global occurrence, epidemiology, toxicity and detection. *Journal of Veterinary Medicine and Research*.
51. Marin, D. E., & Taranu, I. (2015). Ochratoxin A and its effects on immunity. *Toxin Reviews*, 34(1), 11-20.
52. Zhang, Z., Gan, F., Xue, H., Liu, Y., Huang, D., Khan, A. Z., ... & Huang, K. (2016). Nephropathy and hepatopathy in weaned piglets provoked by natural ochratoxin A and involved mechanisms. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 68(4), 205-213.
53. Kovalsky, P., Kos, G., Nährer, K., Schwab, C., Jenkins, T., Schatzmayr, G., ... & Krska, R. (2016). Co-occurrence of regulated, masked and emerging mycotoxins and secondary metabolites in finished feed and maize—An extensive survey. *Toxins*, 8(12), 363.
54. Taranu, I., Braicu, C., Marin, D. E., Pistol, G. C., Motiu, M., Balacescu, L., ... & Burlacu, R. (2015). Exposure to zearalenone mycotoxin alters in vitro porcine intestinal epithelial cells by differential gene expression. *Toxicology letters*, 232(1), 310-325.
55. Pleadin, J., Vasilj, V., Kudumija, N., Petrović, D., Vilušić, M., & Škrivanko, M. (2017). Survey of T-2/HT-2 toxins in unprocessed cereals, food and feed coming from Croatia and Bosnia & Herzegovina. *Food chemistry*, 224, 153-159.
56. Aureli, G., Amoriello, T., Belocchi, A., D'Egidio, M. G., Fornara, M., Melloni, S., & Quaranta, F. (2015). Preliminary survey on the co-occurrence of DON and T2+ HT2 toxins in durum wheat in Italy. *Cereal research communications*, 43(3), 481-491.
57. Alassane-Kpembé, I., Puel, O., & Oswald, I. P. (2015). Toxicological interactions between the mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol and their acetylated derivatives in intestinal epithelial cells. *Archives of toxicology*, 89(8), 1337-1346.
58. Nagl, V., & Schatzmayr, G. (2015). Deoxynivalenol and its masked forms in food and feed. *Current opinion in food science*, 5, 43-49.
59. Marin, D., Motiu, M., & Taranu, I. (2015). Food contaminant zearalenone and its metabolites affect cytokine synthesis and intestinal epithelial integrity of porcine cells. *Toxins*, 7(6), 1979-1988.
60. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Knutsen, H. K., Alexander, J., Barregård, L., Bignami, M., Brüschweiler, B., ... & Grasl-Kraupp, B. (2017). Risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified forms in feed. *EFSA Journal*, 15(7), e04851.
61. Rogowska, A., Pomastowski, P., Sagandykova, G., & Buszewski, B. (2019). Zearalenone and its metabolites: Effect on human health, metabolism and neutralisation methods. *Toxicon*.
62. Tola, M., & Kebede, B. (2016). Occurrence, importance and control of mycotoxins: A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1191103.
63. Hernandez Nopsa, J. F., Daglish, G. J., Hagstrum, D. W., Leslie, J. F., Phillips, T. W., Scoglio, C., ... & Garrett, K. A. (2015). Ecological networks in stored grain: Key postharvest nodes for emerging pests, pathogens, and mycotoxins. *BioScience*, 65(10), 985-1002.
64. Escrivá, L., Font, G., & Manyes, L. (2015). In vivo toxicity studies of fusarium mycotoxins in the last decade: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 78, 185-206.
65. Speijers, G. J. A., & Speijers, M. H. M. (2004). Combined toxic effects of mycotoxins. *Toxicology letters*, 153(1), 91-98.
66. Gutleb, A. C., Caloni, F., Giraud, F., Cortinovis, C., Pizzo, F., Hoffmann, L., ... & Pasquali, M. (2015). Detection of multiple mycotoxin occurrences in soy animal feed by traditional mycological identification combined with molecular species identification. *Toxicology reports*, 2, 275-279.
67. Magnoli, A. P., Poloni, V. L., & Cavaglieri, L. (2019). Impact of mycotoxin contamination in the animal feed industry. *Current Opinion in Food Science*.
68. Patriarca, A., & Pinto, V. F. (2017). Prevalence of mycotoxins in foods and decontamination. *Current Opinion in Food Science*, 14, 50-60.
69. Ensley, S. M., & Radke, S. L. (2019). Mycotoxins in Grains and Feeds. *Diseases of Swine*, 1055-1071.
70. Cheli, F.; Gallo, R.; Battaglia, D.; Dell'Orto, V. EU legislation on feed related issues: An update. *Ital. J. Anim. Sci.* **2013**, 12, 295–312.
71. Cheli, F.; Battaglia, D.; Gallo, R.; Dell'Orto, V. EU legislation on cereal safety: An update with a focus on mycotoxins. *Food Control* **2014**, 37, 315–325

72. European Commission. Commission Directive 2003/100/EC of 31 October 2003 amending Annex I to Directive 2002/32/EC of the European Parliament and of the Council on undesirable substances in animal feed. *Off. J. L* **2003**, 285, 33–37
73. European Commission. Commission Recommendation 2006/576/EC of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. *Off. J. L* **2006**, 229, 7–9.
74. Kos, J.; Hajnal, E.J.; Šarić, B.; Jovanov, P.; Nedeljković, N.; Milovanović, I.; Krulj, J. The influence of climate conditions on the occurrence of deoxynivalenol in maize harvested in Serbia during 2013–2015. *Food Control* **2017**, 73, 734–740.
75. Bernhoft, A.; Christensen, E.; Sandvik, M. The Surveillance Programme for Mycotoxins and Fungi in Feed Materials, and Complete and Complementary Feed in Norway 2015; Norwegian Veterinary Institute: Oslo, Norway, 2016.
76. Dagnac, T.; Latorre, A.; Fernández Lorenzo, B.; Llompert, M. Validation and application of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry based method for the assessment of the co-occurrence of mycotoxins in maize silages from dairy farms in NW Spain. *Food Addit. Contam. Part A* **2016**, 33, 1850–1863.
77. Gallo, A.; Bertuzzi, T.; Giuberti, G.; Moschini, M.; Bruschi, S.; Cerioli, C.; Masoero, F. New assessment based on the use of principal factor analysis to investigate corn silage quality from nutritional traits, fermentation end products and mycotoxins. *J. Sci. Food Agric.* **2016**, 96, 437–448.
78. Cogan, T.; Hawkey, R.; Higgie, E.; Lee, M.R.F.; Mee, E.; Parfitt, D.; Raj, J.; Roderick, S.; Walker, N.; Ward, P.; et al. Silage and total mixed ration hygienic quality on commercial farms: Implications for animal production. *Grass Forage Sci.* **2017**, 72, 601–613.
79. Greco, M.V.; Franchi, M.L.; Golba, S.L.R.; Pardo, A.G.; Pose, G.N. Mycotoxins and Mycotoxigenic Fungi in Poultry Feed for Food-Producing Animals. *Sci. World J.* **2014**, 2014, 968215.
80. Garcia, L.P.; Savi, G.D.; Santos, K.; Scussel, V.M. Fumonisin and fungi in dry soybeans (*Glycine Max L.*) for human consumption. *Food Addit. Contam. Part B* **2016**, 9, 79–84.
81. Pitt, J.I.; Taniwaki, M.H.; Cole, M.B. Mycotoxin production in major crops as influenced by growing, harvesting, storage and processing, with emphasis on the achievement of Food Safety Objectives. *Food Control* **2013**, 32, 205–215