



# ALERGENI, procjena rizika u proizvodnji hrane

## sastanak sekcije za hranu



Jana Kolenc Muženič,  
Žito d.o.o.

Koprivnica, 29.9.2016

*Što sve ima utjecaj na procjenu rizika za alergene?*



**Štetne posljedice (može biti fatalne), koje se dese poslije izlaganja određene hrane zbog specifičnog imunskog odziva protiv specifičnim proteinom u toj hrani.**



- **globalna rast**
- v EU utjecaj na **17 milijuna potrošača**
- **utjecaj na kvalitetu života** (dijeta, druženje)
- **zaštita** kroz izbjegavanje određene vrste hrane
- **odgovornost proizvođača** (smanjuje kontaminaciju, ispravno deklariranje)

Opisano je više od 170 različitih namirnica u kombinaciji sa alergijama, ali samo mala skupina namirnica (njihov protein) uzrokuje većinu reakcija.

- **visoka pažnja javnosti** 20 - 25%
- **bolest:**
  - odrasli 3-4% (cca 50% jabuke, šumsko voće, celer, mrkve, bilje, orašasto voće, kikiriki)
  - beba/djeca 6-8% (prevalencija je najviša u prvih nekoliko godina života; 75% jaja, kikiriki, kravlje mlijeko, riba, orašasto voće)
- u razdoblju odrastanja alergija često se smanjuje
- najviše alergija na orašasto voće 4,3%
- rijetko alergije na aditive, sredstva za bojenje i konzervanse
- **fatalne anafilaksije:** 0,33/godinu/1 mio stanovnika od toga 1/3 zbog hrane
- **faktori rizika:** adolescenti, kikiriki, nesređena astma, neprimjenljivost adrenalina



**Uspješno liječenje ne postoji. Strogo izbjegavanje alergeni hrani i odgovarajuće akcije u slučaju reakcije su jedina zaštita.**



# osnovne informacije...vrste



- koža
  - svrbež, rdečica,...
- gastrointestinalni trakt
  - mučnina, povraćanje, proljev ...
- disanje
  - znaci rinitisa, promuklost, gruda u grlu, kašalj, teško disanje...
- anafilaktički šok
  - tahikardija, hipotenzija, smrt...



## 1. alergen

- količina alergena
- termički obrađena hrana (stabilnost alergenijskih proteina)



## 2. pacijent

- godine
- astma
- fizički napor
- stres



## 3. vanjski faktori

- alkohol
- lijekovi



✓ **testovi na koži**



✓ **testovi krvi**



✓ **eliminacijsko-provokacijski testovi**

- dobro uvježban tim (alergolog, med. sestra, dijetetičar)
- pripremljeni lijek





- većina strategija kako bi se spriječio razvoj pokazao se neuspješnim
- liječnici ne savjetuju dijetu za trudnice i dojilje



- isključivo dojenje 4-6 mjeseci i uvođenje mješovitog prehrane između 4 i 6 mjeseci starosti (uključujući potencijalne alergene) i za visoko rizične dojenčadi

- učinkovito i sigurno liječenje ne postoji
- specifična imunoterapija u fazi istraživanja
- **eliminacijska dijeta**
  - nepredvidivost reakcija
  - kofaktori
  - individualizirane upute
    - posebno rizični: astmatiki, reakcije na vrlo niske količine alergena, adolescenti, određeni lijekovi, kikiriki, udaljenost od medicinske pomoći
- suradnja dijetetika
- pažljivo praćenje rasti i tjelesne težine, gustoća kosti



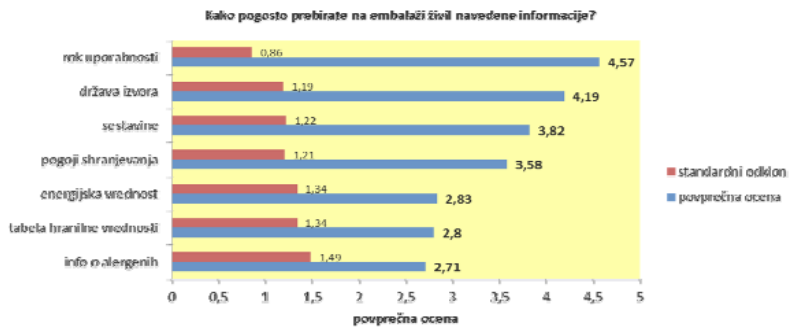
- **obrazovanje na prepoznavanje simptoma reakcije i potrebne akcije (samoaplikacija adrenalina, škola anafilaksije)**

- **prikriveni alergeni, cross-kontaminacije**  
(proizvodnja, prijevoz, priprema)
  
- **poteškoće u svakodnevnom životu**
  - jesti izvan kuće
  - socijalni kontakt
  - uži izbor namirnica
  
- **smanjena kvaliteta života**
  - strah od teške reakcije
  - strah od samoaplikacije



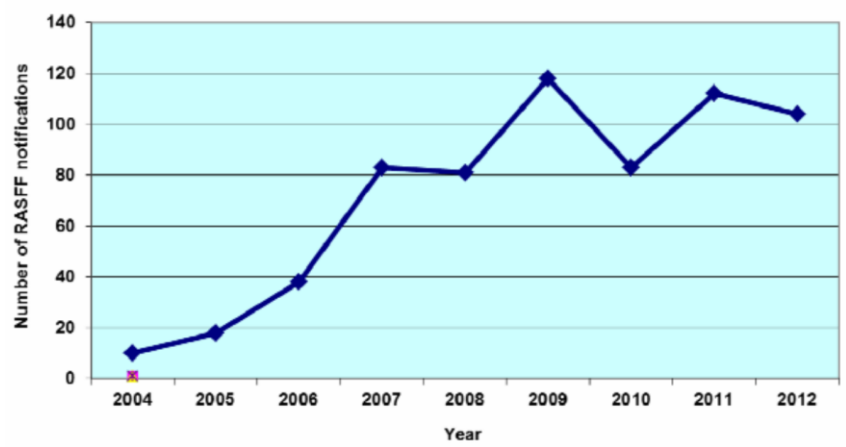
- **istraživanje javnog mnijenja u Slo EFSA 2013 - alergene proveravaju žene, visoko obrazovani i građani**

## Označbe na živilih



- Označbe na živilih pogosteje prebirajo ženske in višje izobraženi.
- Pri tabeli hranilne vrednosti ni statistično značilnih razlik.
- Alergene pogosteje preverjajo ženske, višje izobraženi in prebivalci večjih mest.

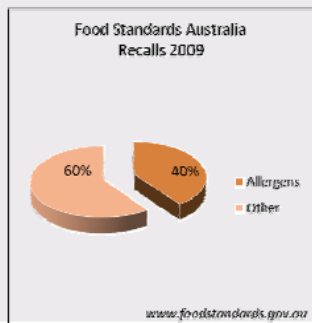
Evolution of RASFF notifications on allergens



- **RASFF broj notifikacija je u povećanju (grupe: žitarice, kakao, deserti; alergeni: mlijeko, gluten, jaja, sezam)**

– Across UK, US and Australia, approx 40% of food industry recalls are related to allergens (cross contamination etc)

- **povlačenje s tržišta:** cca 40% svih zbog alergena (Australija, ZDA, VB)



26/11/2013

Allergen Management for Food Manufacturers

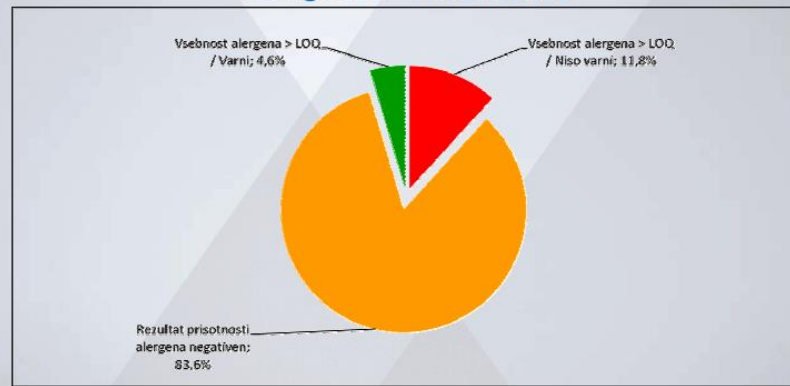


REPUBLIKA SLOVENIJA  
MINISTRSTVO ZA KMETIJSTVO IN OKOLJE

REPUBLIKA SLOVENIJA  
MINISTRSTVO ZA VARNOST HRANE,  
VETERINARSTVO IN VARSTVO RASTLIN

- **uzorci inspekcije u SLO 2013:**  
84% sukladan  
11,8% prisutan - opasno  
4,2% prisutan - sigurno

Pregled vzorcev živil vključenih v uradni nadzor vsebnosti alergenov glede varnosti prisotnih alergenov v IRSKGHO



- **SIGURNE GRANICE NISU ZAKONSKI DEFINIRANE** (minimalne koncentracije, koje izazove reakcije kot osjetljive populacije)
- **ZAKONSKA OGRANIČENJA ZA OBILJEŽAVANJE NISU ODREĐENE** (osim za gluten i SO<sub>2</sub>)



**PREVIŠE OBILJEŽAVANJA IZ OPREZA & NEPOTREBNO SUŽAVANJE RASPONA HRANE ZA ALERGIKE**

**TEŠKO SPRIJEČITI CROSS-KONTAMINACIJU U PROCESU**



- **sigurna granica za pojedinog pacijenta:** maksimalna količina alergena, koju može konzumirati pojedina osoba
- **sigurna granica za populaciju:** maksimalni iznos alergena koji je pogodan za cijelu populaciju



Određivanje sigurnih granica za populaciju, koje će štititi svakog osjetljivog pojedinaca s alergijama na hranu, je praktički nemoguće.

- **ALERGEN KAO SASTOJAK: OBAVEZNO DEKLARIRANJE** (EC 1169/2011)
- **ALERGEN U TRAGOVIMA: NEOBAVEZNO DEKLARIRANJE** “može sadržavati tragove...”

**ograničenje:**  
**gluten: 20 mg/kg**  
**SO<sub>2</sub> i sulfiti: 10 mg/kg ali 10 mg/L**  
**u proizvodu koji je spreman za jelo**



- smart code
- internet prodaja: obavezni podatak
  - letaki
- uzorci za ispitivanje
- promocija



- **čitljivost deklaracija**
  - mala slova
  - različite oznake za isti alergen (whey, casein,...)
- **različito napisana upozorenja**
  - “može sadržavati”, “može sadržavati tragove”, “proizvedeno u istim prostorijama...”
- **korisnici često ignoriraju nerazumljive oznake – značajan uzrok reakcija**



**EC 1169/2011 jasne upute oko deklariranja alergena: veličina fonta, razlikovanje od ostatka teksta (boja, veličina, kontrastom podlozi...), sastojci i tragovi**



- kada nenamjerna kontaminacija može biti u takvim količinama, koje bi mogle predstavljati opasnost...
- upotrebjeno samo kada je rizik realan i ne može se kontrolirati
- nepostoje posebni propisi, koji bi regulirali takvo deklariranje



hrana **NE PREDSTAVLJA RIZIKA** za osjetljivu populaciju

**ILI**

hrana **PREDSTAVLJA RIZIK** za osjetljivu populaciju

*“ali... nesigurnosti i neriješenih pitanja na ovu odluku je na području alergena puno”*



različite opasnosti za različite alergene  
kikiriki, lješnjaci, sezam visoka čestost teških  
alergijskih reakcija

- odgovor na reakcije može varirati tijekom vremena kod alergika
- jer nije moguće postaviti granice ispod koje nema štetnih učinaka, te granice su vrlo niske i baziraju na korištenju analitičkih metoda



## OSNOVNE FAZE:

1. risk assessment
2. exposure assessment
3. risk evaluation

## KARAKTERIZACIJA TVEGANJA

Alergen	Najniži reaktivni odmerk	Referenca
soja	1-10g	FDA, 2006; EFSA, 2004
mlečne beljakovine	0,36 do 3,6mg	FDA, 2006; EFSA, 2004
jajca	0,002mg (1:1000000), 0,15mg (1:100)	Binsley-Jensen, 2002
lešnik	6,4 - 640 mg; 50% na 40mg lešnika	Wensing, 2002; Crevel, 2007
arašidi	od 100µg do 1g; 87% na 1000mg, 18% na 65mg in 3,9% na 15mg ali manj, najniži reaktivni odmerk 5mg	EFSA, 2004; Morisset, 2003
gorčica	153 mg; 40 mg	Rancé, 2000; Morisset 2003
sezam (beljakovine)	6 mg	Morisset, 2003; EFSA, 2004

- ✓ u Sloveniji nema podataka o **prehrambenom unosu** alergika
- ✓ **velika nesigurnost**
  
- ✓ **izračun** uzima u obzir:
  - **količinu alergena**
  - **vrstu hrane**
  - **pripremu hrane**
  - **normalnu količinu hrane koja se jede**
  - **čestost uživanja hrane**



- utjecaj matriksa**

- lažno pozitivan/negativan: tanini, polifenoli, etanol
- kiseo pH: uništena DNA ali alergeni protein može još uvijek biti prisutan
- visoki sadržaj šećera: može obustaviti postupak purifikacije DNA

- utjecaj obdelave (T) – stabilnost alergeni proteina**

- utjecaj vrste metode – koja je bolja/alergen/hrano?**

- ELISA najčešće se upotrebljava (direktna detekcija proteina)
- MS različice sve češće upotrebljene
- različite meje detekcije!



- smanjenje LOQ**

- “zero tolerance” danas nije “zero tolerance” sutra
- gdje je tu objektivna sigurnost za alergika – dali ga tako res zaštitimo?

MILK	Technic	Status	Technical analytical description	Analytical limits
lactose	enzim	available	Detection of allergenic molecule	0,02%
	GC	available	Detection of allergenic molecule	20-50 ppm (matrix)
	LC-MS	available	Detection of allergenic molecule	1 ppm
casein	ELISA	available	Detection of protein not necessarily allergenic	25 ppm (100 ppm)
	LC-MS	available	Detection of allergenic molecule	1 ppm
B-lactoglobuline	ELISA	available	Detection of allergenic molecule	5 ppm

Izberite akreditirano metodu za alergen in matriks z najnižjim LOQ, ki direktno potrjuje prisotnost/odsotnost alergena.

Izberite več metod za potrditev v primeru pomanjkanja informacij.

- veličina analiziranog lota
- homogenost (tekućina, zrnati materijali)
- broj uzorka
- slučajni/prosječni uzorak

**NESIGURNOST!**



- **uzorkovanje sirovine:** nepoznavanje stanja kod dobavljača
- **uzorkovanje u procesu**
  - validacija čišćenja (0 min, 5 min, 10 min,...)
  - kompleksnost postrojenja (teško dostupna mjesta, može se prati,... - 60 min?)
  - vrsta čišćenja (mokra/suho)

**OPREZ!**

- **problem globalizacije**
  - sirovine sa svijetskog tržišta
  - zakonodavstvo nije usklađeno
  - zbog toga nema jedinstvenih pristupa



- Cereals containing gluten
- Crustaceans
- Eggs
- Fish
- Peanuts
- Soybeans
- Milk
- Nuts
- Celery
- Mustard
- Sesame
- Sulphur dioxide
- Lupin
- Molluscs

Direct Allergen	May Contain	Source Ingredients	Concentration (mg/kg)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Flavouring	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Spices	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		13
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

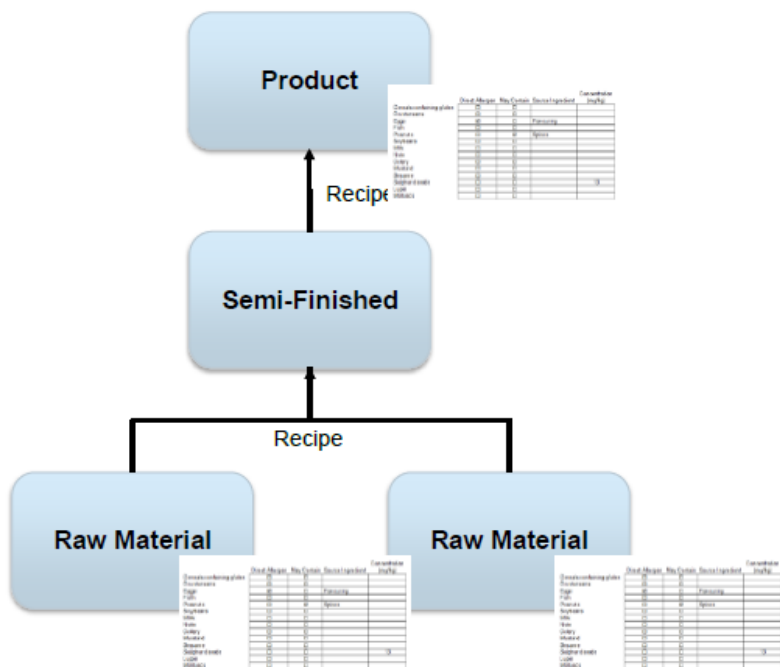
**BEZ DOBRIH PARTNERSKIH ODNOSA, PROVJERENIH DOBAVLJAČA I POVJERENJA U PRIJENOSU INFORMACIJA NE IDE**





- ako imamo tri dobavljače i tri izjave nije nužno isti materijal – odvojeno razmatranje
- uzimanje u obzir najgori slučaj pristupa
- pojednostavljenje receptura
- obnova izjava na godišnji razini je potrebna, jer se situacije promijene
- često/regularno provjerimo! (sirovine bez alergena)
- audit dobavljača!
- pregled dokumenata: definiran postupak
- proizvod sa više sastojaka: brzo u situaciji, da je potrebno deklarirati sve alergene
- ~~nepoštivanje cross-kontaminacije za sirovine sa udjelom ispod 1%?~~

sirovina može se koristiti na različite načine



Interna kontaminacija: jasno definirana slika u procesu (svih mogućih kombinacija)!

promjene: moraju biti vidljive! Svaka promjena mora okretati proces od početka.

cilj kvalitete: 0 primjera povlačenja s tržišta za ovo područje



Seniors



Adults



Young  
Adults



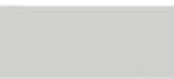
Kids



Toddlers



Infant



Maternal

## ŠTO TO ZNAČI SIGURNA GRANICA ZA ALERGENE (treshold):

t.j. koncentracija ispod koje nema reakcije

- kakve reakcije:
  - bez reakcije?
  - bez ozbiljne reakcije?
- to nije nužno granica detekcije...



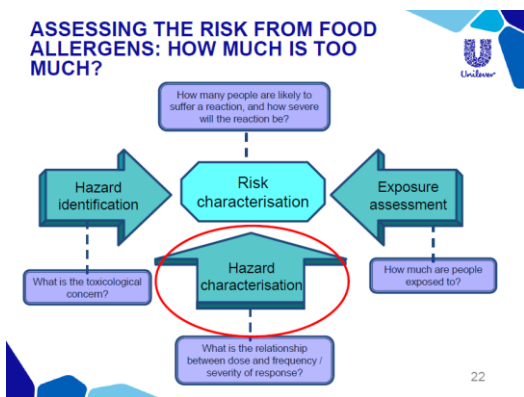
23 April 2012

- **določitev mej za navajanje navzkrižne kontaminacije – VITAL 2.0**
- **VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling**
- **ILSI Europe Food Allergy Task Force Experts Group**
- **VITAL GRID, VITAL 1.0,... že od 2006**

## ODREDITI METODOLOGIJU KONTROLIRANJA I DEKLARIRANJA CROSS-KONTAMINACIJE SA ALERGENIMA KOD PROIZVOĐAČA I TO APSOLUTNO NA OSNOVI REALNE OPASNOSTI

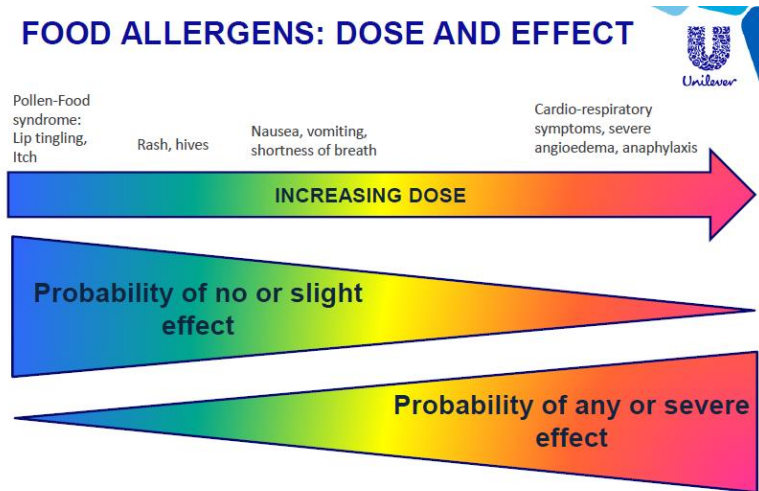


“Od procesa, stabla odlučivanja, toksikoloških podaci i računa do odluke, kada je deklariranje potrebno i kada ga možemo pustiti”



**cilj: identificirati koliko ljudi će imati reakciju i koliko ozbiljna će biti ova reakcija? (probabilistic model approach)**

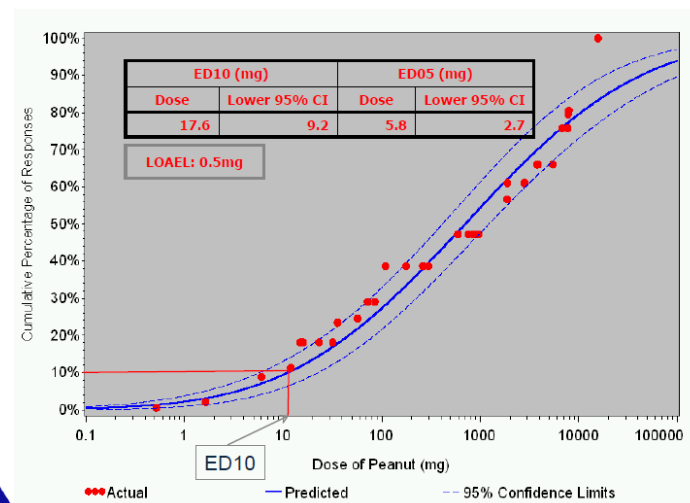
## FOOD ALLERGENS: DOSE AND EFFECT



- svrha zaštita 99% populacije alergika
- zaštita velike većine već s obzirom na blage reakcije
- celer, mekušci i ribe nemaju dovoljno toksikoloških podataka
- granice izražene po veličini porcije (5g, 50g, 250g) i u "ppm"
- granice 25x niže od onih, koje uzrokuju anafilaktički šok

- težina reakcije djeluje nepredvidivo (stres, lijekovi, tjelesna aktivnost, godine...)
- reakcije od svrbeža do smrti

## FOOD ALLERGENS: CHALLENGE DOSE AND DISTRIBUTION OF POPULATION RESPONSES





# kroz... upute, kalkulator

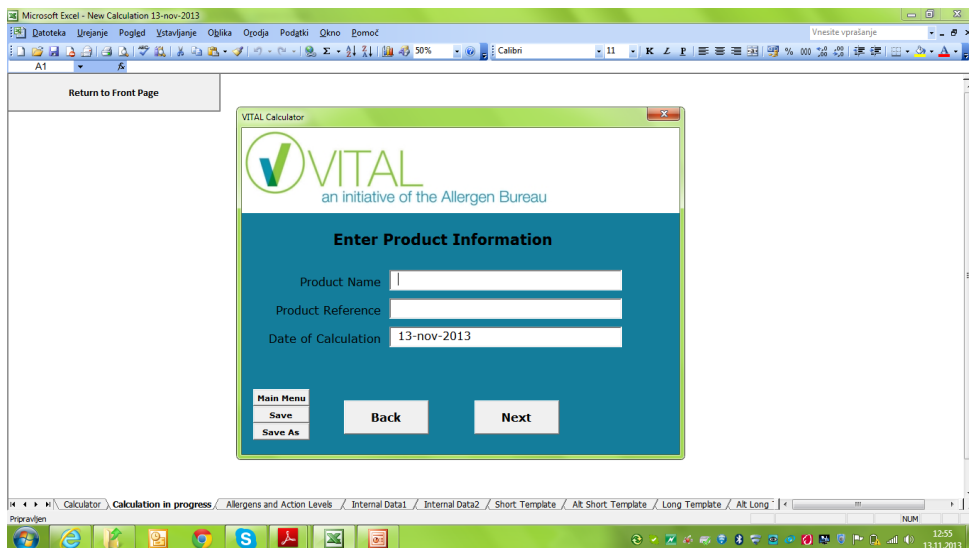
sve dostupno na:

[www.allergenbureau.net](http://www.allergenbureau.net)



*informing the food industry*

Food Industry Guide to the  
Voluntary Incidental Trace Allergen  
Labelling (VITAL) Program  
Version 2.0



23 April 2012

**VITAL**

**VITAL GRID**

© Australian Food and Grocery Council 2007. All rights reserved

Last Updated on: 19-May-08	Allergen Protein Level								
	Milk*	Egg*	Soy**^	Fish*	Peanuts*	Tree nuts*	Sesame Seed*	Crustacea*	Gluten#
Action level 1 (ppm)	<5	<2	<10	<20	<2	<2	<2	<2	<20
Action level 2 (ppm)	5 - 50	2 - 20	10 - 100	20 - 200	2 - 20	2 - 20	2 - 20	2 - 20	20 - 100
Action level 3 (ppm)	>50	>20	>100	>200	>20	>20	>20	>20	>100

Notes:  
 \* mg/kg (ppm) of total protein  
 # Gluten includes all gluten type proteins as defined in the Food Standards Code  
 ^ The Action Level for soy is highly conservative

Green: no precautionary labelling needed

Yellow: precautionary labelling

Red: label as ingredient

**poboljšán pristup za alergene & sigurnost potrošača**

**AMPAK**

**ne postoji zakonodavstvo za pridržavanje pristupa VITAL 2.0 (ili EFSA-e)**



## Muesli sa čokoladom:

- **cross-kontaminacija čokolade:**  
**tragovi mlijeka (97 ppm)**
- **udio čokolade: 1,7%**
- **Vital - mlijeko: 5 ppm**



**sadržaj < 5 ppm:**  
**nije potrebno deklariranje**  
**tragova mlijeka**



analiza/dobavo – bez značenja...

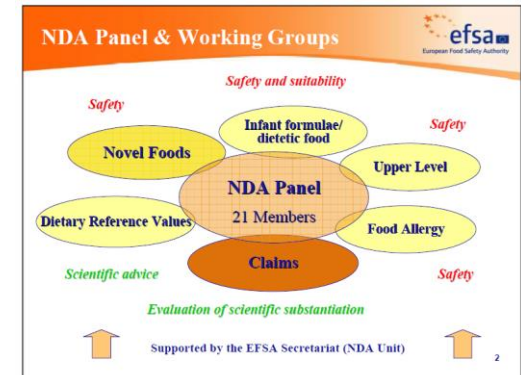
informacije od dobavljača: izvor kontaminacije **DA**, frekvencija **DA**, koncentracija ?

Vital: račun/alergen/poznato koncentraciju

“Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes“ EFSA-Q-2011-00760, 26. nov 2014

## Prikupljeni podaci za svaki alergen:

- podaci o alergijah
- identifikacija proteina
- cross-kontaminacije, koje izazivaju reakciju
- utjecaj proizvodnog procesa
- razlike između metoda analize
- količine, koje su izazvale reakciju kod osjetljive populacije
- <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3894>



**Teškoća: učestalost/prevalenciju teško odrediti zbog nedostatka podataka za određenim geografskim područjima i različitim načinima/metodama prikupljanja!**

## 18.8. Conclusion – Allergy to peanuts

*Peanut is a common cause of allergic reactions, which can be severe or even fatal. Prevalence of well documented peanut allergy in Europe varies between 0.1 to 1.8 % depending on the age and country of origin. The available data do not allow concluding on whether the prevalence of peanut allergy has changed in the last years in Europe. The major peanut allergens are well characterised. Roasting may increase the IgE-binding capacity of peanut allergens, whereas boiling may decrease it or leave it unchanged. ELISAs are sometimes unsuitable for the detection of peanut allergens in processed foods. MS and PCR technologies can be used as alternative or complementary methods. The lowest reported MOED in peanut-allergic patients undergoing DBPCFC was 100 ug of peanut protein, with a **NOAEL of 30 ug**. Few data are available on the doses that may trigger allergic reactions in patients with a history of severe allergic reactions, since they have often been excluded from oral challenge tests.*

## NORMALNA INTERNA PROCIJENA RIZIKA:

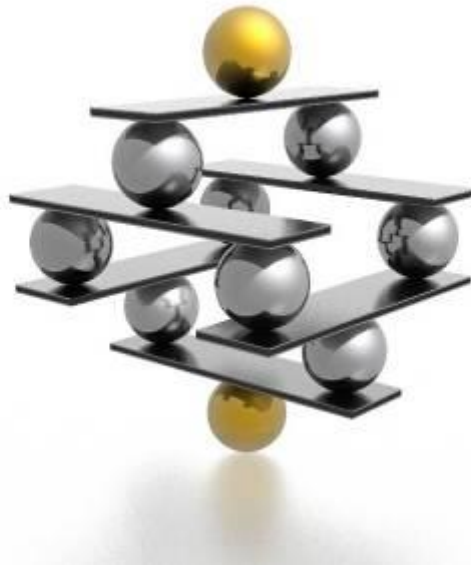
- tražimo toksikološke podatke (ADI, TDI, ... mg/kg bw/day)
- pronaći informacije o prosječnoj potrošnji ili računati na "uobičajene" količine za jelo
- uzeti u obzir težinu 60 kg za odrasle i 6 kg za bebu
- **potrošnja x koncentracija u hrani / težina = pojedinačna izloženost za kategoriju**
- **rezultat usporedimo s podacima o toksičnosti**
  - veći:** postoji rizik
  - niži:** nema rizika
- ❖ **uvijek razmišljamo o "najgori mogući situaciji"**



**U SLUČAJU ALERGENA JE VAŽNA SAMO UKUPNA KOLIČINA ALERGENA t.j. koncentracija u hrani x potrošnja**

Blizu konačne odluke? Možda...

trenutno još važi izjava:  
**TKO ĆE ZAŠČITITI ONOG POTROŠAČA, KOJI IMA  
ALERGIJU NA "JEDNU MOLEKULU"?**





Thank  
You

**Jana Kolenc Muženič**

**Žito d.o.o., Food Safety Consultant**  
**[jana.kolenc@zito.si](mailto:jana.kolenc@zito.si), 00386 40 457 656**