



**ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΤΡΟΦΙΜΑ, ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Νιτρικά και νιτρώδη άλατα: ο ρόλος και η χρήση τους στη βιομηχανία τροφίμων και η συσχέτιση επιπέδων πρόσληψης αυτών με την υγεία

Μιχαλάκης Θ. Κυριαζής

Επιβλέπων καθηγητής:
Ζαμπέλας Αντώνιος, Καθηγητής ΓΠΑ

**ΑΘΗΝΑ
2022**

**ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Νιτρικά και νιτρώδη άλατα: ο ρόλος και η χρήση τους στη βιομηχανία τροφίμων και η συσχέτιση επιπέδων πρόσληψης αυτών με την υγεία

“Nitrates and nitrites: their role and use in the food industry and the correlation of their intake levels with health”

Μιχαλάκης Θ. Κυριαζής

Εξεταστική Επιτροπή:

Ζαμπέλας Αντώνιος, Καθηγητής ΓΠΑ (επιβλέπων)

Παπακωνσταντίνου Αιμιλία, Επίκουρη Καθηγήτρια ΓΠΑ

Δροσινός Ελευθέριος, Καθηγητής ΓΠΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για τη σύνταξη της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην προσπάθεια αυτή.

Πιο συγκεκριμένα, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές οι οποίοι κατάφεραν να μου μεταφέρουν τις γνώσεις τους με μεγάλη διάθεση και προσπάθεια.

Κυρίως όμως, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Ζαμπέλα Αντώνιο Καθηγητή Διατροφής του Ανθρώπου του Τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής του Ανθρώπου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Μαγριπλή Εμμανουέλα Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφικής Επιδημιολογίας και Δημόσιας Υγείας του τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής του Ανθρώπου για την άριστη συνεργασία, τις γνώσεις και την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την υποστήριξη σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Με την άδειά μου, η παρούσα εργασία ελέγχθηκε από την Εξεταστική Επιτροπή μέσα από λογισμικό ανίχνευσης λογοκλοπής που διαθέτει το ΓΠΑ και διασταυρώθηκε η εγκυρότητα και η πρωτοτυπία της.

Νιτρικά και νιτρώδη άλατα: ο ρόλος και η χρήση τους στη βιομηχανία τροφίμων και η συσχέτιση επιπέδων πρόσληψης αυτών με την υγεία

*ΠΜΣ Τρόφιμα, Διατροφή και Υγεία
Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων & Διατροφής του Ανθρώπου*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θέμα της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι η χρήση νιτρικών και νιτρωδών στις βιομηχανίες τροφίμων και οι επιπτώσεις τους στην υγεία του ανθρώπου. Έρευνες για την αξιολόγηση των οξέων και χρόνιων επιδράσεων των νιτρικών και των νιτρωδών έδειξαν ότι προσδιορίζονται σε διαφορετικές συγκεντρώσεις στο νερό και τα τρόφιμα. Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, εξετάστηκαν δημοσιευμένα άρθρα και έρευνες σύμφωνα με λέξεις -κλειδιά «νιτρικά», «νιτρώδη», «νερό», «τρόφιμα» και «επιδράσεις στην υγεία», που ανακτήθηκαν από βάσεις δεδομένων, όπως Medline, Scopus, Pub Med, και βάση δεδομένων επιστημονικών πληροφοριών (SID). Υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών και νιτρωδών σε νερό και τρόφιμα πιθανόν να προκαλέσουν ασθένειες, όπως καρκίνο, μεθαιμοσφαιριναιμία, μεταβολές στο μέγεθος του θυρεοειδούς αδένος και σακχαρώδη διαβήτη. Αντίθετα, χαμηλές συγκεντρώσεις αυτών έχουν προστατευτική δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα, ρυθμιστικό ρόλο στην αρτηριακή πίεση και υγεία των αγγείων. Επομένως η συγκέντρωση νιτρικών και νιτρωδών ενδέχεται να έχει είτε ευεργετικές είτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου. Λόγω του υψηλού κόστους επεξεργασίας τροφίμων που έχουν αλληλεπίδραση με νιτρικά και νιτρώδη άλατα, θα πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες για τον καθορισμό των επιτρεπόμενων επιπέδων που χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα.

Επιστημονική περιοχή: Νιτρικά και Νιτρώδη άλατα

Λέξεις κλειδιά: Νιτρικά, Νιτρώδη, Νερό, Τρόφιμα, Επιδράσεις στην υγεία

Nitrates and nitrites: their role and use in the food industry and the correlation of their intake levels with health

MSc Food, Nutrition and Health

Department of Food Science & Human Nutrition

ABSTRACT

The topic of this dissertation is the use of nitrates and nitrites in food industries and their effects on human health. Research to evaluate the acute and chronic effects of nitrates and nitrites has shown that they are determined at different concentrations in water and food. In the context of this paper, published articles and research were examined according to keywords "nitrates", "nitrites", "water", "food" and "health effects", retrieved from databases such as Medline, Scopus, Pub Med, and scientific information database (SID). High concentrations of nitrates and nitrites in water and food may cause diseases such as cancer, methemoglobinemia, changes in the size of the thyroid gland and diabetes mellitus. On the contrary, low concentrations of these have a protective effect on the cardiovascular system, a regulatory role in blood pressure and vascular health. Therefore, the concentration of nitrates and nitrites may have either beneficial or undesirable effects on human health. Due to the high processing costs of foods that interact with nitrates and nitrites, more research should be done to establish the permitted levels used in food.

Scientific area: Nitrates and nitrites

Keywords: Nitrates, Nitrites, Water, Food, Health effects

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ	8
1.1. <i>Τρόφιμα</i>	8
1.2. <i>Συντήρηση τροφίμων</i>	10
1.3. <i>Συντηρητικά και Πρόσθετα</i>	10
1.4. <i>Χρησιμότητα των διαφόρων πρόσθετων ουσιών</i>	12
1.5. <i>Αντιοξειδωτικές πρόσθετες ουσίες</i>	13
1.6. <i>Συντηρητικές πρόσθετες ουσίες ή συντηρητικά</i>	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΝΙΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΝΙΤΡΩΔΗ ΑΛΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	15
2.1 <i>Γενικά για τα Νιτρικά & Νιτρώδη</i>	15
2.2 <i>Νιτρώδη Αλατα</i>	23
2.3 <i>Νιτρικά άλατα</i>	24
2.4 <i>Νιτροζαμίνες</i>	25
2.5 <i>Ενεργητικές Επιδράσεις των Νιτρικών & Νιτρωδών στη διατροφή</i>	32
2.6 <i>Βασικοί Κανονισμοί για τα Νιτρικά</i>	34
2.7. <i>Ενεργητικές επιπτώσεις των νιτρωδών στην υγεία του ανθρώπου</i>	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΝΙΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΝΙΤΡΩΔΗ ΑΛΑΤΑ ΣΤΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	39
3.1. <i>Οι ενώσεις αζώτου και η χρήση τους στα τρόφιμα</i>	39
3.2. <i>Επίδραση των νιτρικών στην υγεία του ανθρώπου</i>	40
3.3. <i>Επίδραση των νιτρικών στην αποκασιτέρωση των κονσερβών</i>	42
3.4. <i>Λοιπές ενώσεις αζώτου που βρίσκουν εφαρμογή στα τρόφιμα</i>	43
3.5. <i>Αλλαντίαση</i>	44
3.5.1. <i>Εισαγωγή</i>	44
3.5.2. <i>Ο οργανισμός και οι τοξίνες του</i>	45
3.5.3. <i>Σύνδρομο αλλαντίασης και η επιδημιολογία τους</i>	47
3.5.4. <i>Κλινική εικόνα</i>	50
3.5.5. <i>Θεραπευτικές μέθοδοι</i>	54
3.6. <i>Μεθαιμοσφαιριναιμία</i>	55
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	60

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα νιτρικά και νιτρώδη άλατα καθώς και τα είδη που σχετίζονται με το άζωτο, όπως είναι το νιτρικό οξείδιο (NO), έχουν επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Επομένως είναι ένα θέμα που απασχολεί και δημιουργεί αυξανόμενη επιστημονική διαμάχη. Η αύξηση της περιεκτικότητας σε άζωτο πιθανόν να προκαλέσει στρες, μια επιβλαβής διαδικασία, η οποία μπορεί να αποτελέσει σημαντικό μεσολαβητή βλάβης των κυτταρικών δομών, συμπεριλαμβανομένων των λιπιδίων, των μεμβρανών, των πρωτεϊνών και του DNA. Μέρος του κύκλου το αζώτου τα οποία είναι γνώριμα στο περιβάλλον θεωρούνται τα νιτρικά και νιτρώδη, διότι εμπεριέχονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Η χρήση τους αποσκοπεί στην ποιοτική βελτίωση των τροφίμων, όπως επίσης στην προστασία μικροβιακών μολύνσεων και χημικών αλλαγών. Υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών θεωρείται ότι εμπεριέχονται σε λαχανικά όπως είναι τα παντζάρια, το μαρούλι, το σέλινο και το σπανάκι. Τα λαχανικά αποτελούν την κύρια διατροφική πηγή νιτρικών. Μία επιπρόσθετη πηγή νιτρωδών στη διατροφή του ανθρώπου αποτελούν τα επεξεργασμένα κρέατα, διότι οι βιομηχανίες κρεάτων χρησιμοποιούν νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Αν και η συντριπτική πλειοψηφία των νιτρικών και νιτρωδών που καταναλώνονται προέρχονται από φυσικά λαχανικά και φρούτα και όχι από πρόσθετα τροφίμων, υπάρχει επί του παρόντος μεγάλη πίεση από τους καταναλωτές για την παραγωγή προϊόντων κρέατος χωρίς ή με μειωμένες ποσότητες αυτών των ενώσεων. Αυτό συμβαίνει επειδή, εδώ και χρόνια, εξετάζονται οι κίνδυνοι καρκίνου που προκαλούν αυτά τα άλατα, καθώς μετατρέπονται δυνητικά σε νιτροζαμίνες που έχουν καρκινογόνες επιδράσεις. Η επεξεργασία του κρέατος με νιτρικά φυτικής προέλευσης συνέβαλε στην ανάπτυξη νέων προϊόντων και στην γρήγορη εξάπλωση αυτών. Από την αντίθετη πλευρά, το τελευταίο διάστημα, τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα έχουν ευεργετική δράση που επιτρέπουν την παραγωγή του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την θετική επίδραση στην καρδιαγγειακή υγεία (Cardinali, et al. 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

1.1. Τρόφιμα

Τα τρόφιμα ορίζονται ως οτιδήποτε καταναλώνεται με σκοπό να δώσει τα θρεπτικά του συστατικά σε έναν οργανισμό που είναι απαραίτητα για την επιβίωσή του. Η προέλευση των τροφίμων είναι κατά κύριο λόγο από ζώα, φυτά ή ακόμη και μύκητες. Τα θρεπτικά συστατικά που περιέχονται είναι οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες, τα μέταλλα και οι βιταμίνες. Τα συστατικά αυτά απορροφούνται από τον οργανισμό και χρησιμοποιούνται από τα κύτταρα του οργανισμού για να μπορέσει να παράξει ενέργεια που είναι απαραίτητη για την ζωή. Τα ζώα μεταξύ τους διαφέρουν στον τρόπο σίτισής τους αλλά έχουν ένα κοινό σημείο στο να καλυφθούν οι ανάγκες του μεταβολισμού τους (Gassara, et al. 2016).

Λόγω των συγκυριών, οι άνθρωποι όντας παμφάγοι εξελίχθηκαν και προσαρμόστηκαν στο να βρίσκουν την τροφή τους σε πολλά και διαφορετικά οικοσυστήματα. Από τα ιστορικά χρόνια, γνωρίζουμε ότι ο άνθρωπος για να μπορέσει να επιβιώσει έπρεπε να κυνηγήσει ή να στραφεί προς την γεωργία έτσι ώστε να εξασφαλίσει την τροφή του. Καθώς οι γεωργικές τεχνολογίες αυξάνονταν, οι άνθρωποι υιοθέτησαν τον γεωργικό τρόπο ζωής με δίαιτες που διαμορφώθηκαν από ευκαιρίες στην καλλιέργεια της γης. Οι πολιτισμοί αναπτύχθηκαν και εξελίχθηκαν μέσω κάποιων καταστάσεων όπως είναι το εμπόριο μεταξύ των κρατών και η παγκοσμιοποίηση (Parthasarathy & Bryan, et al. 2012).

Σήμερα, η βιομηχανία τροφίμων είναι απαραίτητη για την αυξανόμενη παραγωγή τους λόγω του πληθυσμού που συνεχώς αυξάνεται, παράγοντας τα με υπερεκμετάλλευση της γεωργίας και της κτηνοτροφίας, στην πορεία ακολουθούν η επεξεργασία και τέλος η διανομή τους. Αυτό το συμβατικό σύστημα γεωργίας βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα ορυκτά καύσιμα, πράγμα που σημαίνει ότι το σύστημα τροφίμων και γεωργίας είναι ένας από τους σημαντικότερους συντελεστές της κλιματικής αλλαγής, που ευθύνεται για το 37% των συνολικών εκπομπών αερίων του θερμοκηπίου. Η αντιμετώπιση των εκπομπών άνθρακα στο σύστημα τροφίμων και των απορριμάτων της είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για την κλιματική αλλαγή παγκοσμίως (Singh, et al. 2019).

Το σύστημα τροφίμων έχει σοβαρές επιπτώσεις σε ένα μεγάλο φάσμα διάφορων κοινωνικών και πολιτικών θεμάτων, όπως για παράδειγμα: η βιωσιμότητα (η αλλιώς αειφορία), η βιοποικιλότητα, η οικονομία, η αύξηση του πληθυσμού, ο πληθωρισμός, η παροχή νερού και η πρόσβαση στα τρόφιμα. Το δικαίωμα στη διατροφή είναι αναντικατάστατο ανθρώπινο δικαίωμα που προβλέπεται από το Διεθνές Σύμφωνο για τα Οικονομικά, Κοινωνικά και Πολιτιστικά Δικαιώματα (ICESCR), το οποίο αναγνωρίζει το «δικαίωμα σε επαρκές επίπεδο διαβίωσης, συμπεριλαμβανομένου και της επαρκούς τροφής», καθώς και το «θεμελιώδες δικαίωμα να έχεις πρόσβαση στην τροφή ». Λόγω αυτών των θεμελιωδών δικαιωμάτων, η επισιτιστική ασφάλεια αποτελεί συχνά δραστηριότητα διεθνούς πολιτικής προτεραιότητας. Παραδείγματος χάριν, ο στόχος βιώσιμης ανάπτυξης 2 «Μηδενική πείνα» έχει σαν στόχο να εξαλείψει την πείνα έως το 2030. Η ασφάλεια των τροφίμων παρατηρείται από διεθνείς οργανισμούς όπως η International Association for Food Protection, World Resources Institute, World Food Programme, Food and Agriculture Organization και Διεθνές Συμβούλιο Πληροφοριών για τα Τρόφιμα και υπόκεινται συχνά σε εθνικούς κανονισμούς από ιδρύματα, όπως η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες (Govari & Pexara, et al. 2015).



ΕΙΚΟΝΑ 1. Τρόφιμα που περιέχονται νιτρικά & νιτρώδη άλατα.

1.2. Συντήρηση τροφίμων

Η συντήρηση τροφίμων, λαμβάνει χώρα από μια σειρά μεθόδων με τις οποίες τα τρόφιμα διατηρούνται από τη φθορά μετά τη συγκομιδή ή τη σφαγή. Από τα αρχαία χρόνια λαμβάνουν χώρα αυτές οι μέθοδοι. Μεταξύ παλαιότερων μεθόδων συντήρησης είναι: η ξήρανση, η ζύμωση και η ψύξη.

Οι σύγχρονες μέθοδοι περιλαμβάνουν: την κονσερβοποίηση, την παστερίωση, την ακτινοβολία, την κατάψυξη και την προσθήκη χημικών.

Στην σύγχρονη εποχή, η μεγάλη εξέλιξη και τα μεγάλα βήματα στα υλικά συσκευασίας έδωσαν ένα μεγάλο πλεονέκτημα στο να διατηρούνται τα τρόφιμα για μεγάλο χρονικό διάστημα (Kim, et al. 2019).



ΕΙΚΟΝΑ 2. Αποξηραμένα φρούτα με την με την μέθοδο της ξήρανσης



ΕΙΚΟΝΑ 3. Σύγχρονη μέθοδος κονσερβοποίησης

1.3. Συντηρητικά και Πρόσθετα

Τα συντηρητικά τροφίμων χωρίζονται σε 2 μεγάλες κατηγορίες:

- Αντιοξειδωτικά
- Αντιμικροβιακά.

Τα αντιοξειδωτικά μέσω μηχανισμών οξείδωσης είναι ενώσεις που εμποδίζουν την αλλοίωση των τροφίμων ή την καθυστέρουν. Οι αντιμικροβιακοί παράγοντες αναστέλλουν την ανάπτυξη και την αλλοίωση παθογόνων μικροοργανισμών στα τρόφιμα (Ranken, et al. 2012).

Τα αντιμικροβιακά χρησιμοποιούνται συχνότερα με άλλες τεχνικές συντήρησης, όπως:

- η ψύξη, προκειμένου να εμποδίσουν την ανάπτυξη αλλοίωσης παθογόνων μικροοργανισμών.
- Το χλωριούχο νάτριο (NaCl), ή το κοινό άλας, είναι πιθανώς ο παλαιότερος ευρέως γνωστός αντιμικροβιακός παράγοντας.
- Τα οργανικά οξέα, (συμπεριλαμβανομένων του οξικού, βενζοϊκού, προπιονικού και σορβικού οξέος) χρησιμοποιούνται κατά των μικροοργανισμών σε προϊόντα με χαμηλό pH.
- Τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα χρησιμοποιούνται για την αναστολή του βακτηρίου *Clostridium botulinum* σε προϊόντα αλλαντοποιίας (π.χ. ζαμπόν και μπέικον).
- Το διοξείδιο του θείου και τα θειώδη άλατα χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της ανάπτυξης μικροοργανισμών αλλοίωσης σε αποξηραμένα φρούτα, χυμούς φρούτων και κρασιά.
- Η νισίνη και η ναταμυκίνη είναι συντηρητικά που παράγονται από μικροοργανισμούς. Η νισίνη αναστέλλει την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων, ενώ η ναταμυκίνη είναι δραστική ουσία ενάντια σε μούχλες και ζύμες (Govari & Pexara, et al. 2015).

Όσον αφορά τα πρόσθετα των τροφίμων περισσότερα από 330 όπως τεχνητά γλυκαντικά, γαλακτωματοποιητές, χρωστικές κ.α. έχουν εγκριθεί στην Ευρώπη, με πολλές μορφές χρήσης μεταξύ των προϊόντων διατροφής.

Μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε αγορά της Γαλλίας είχε ως στόχο να διερευνηθεί η διανομή και η συνύπαρξη προσθέτων σε 126.000 προϊόντα διατροφής. Η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρει ότι 8% δείγματα από προϊόντα διατροφής περιέχουν τουλάχιστον ένα πρόσθετο τροφίμων και 11,3% δείγματα περιέχουν

τουλάχιστον 5 πρόσθετα τροφίμων. Οι κατηγορίες τροφίμων που ήταν πιο πιθανό να περιέχουν πρόσθετα τροφίμων λιγότερο από 85% των ειδών διατροφής ήταν τεχνητά ζαχαρώδη ποτά, παγωτά, συσκευασμένα σάντουιτς, μπισκότα και κέικ. Τα πλέον διαδεδομένα πρόσθετα τροφίμων ήταν: οι λεκιθίνες, το κιτρικό οξύ και τα τροποποιημένα άμυλα (>10.000 προϊόντα). Ορισμένα πρόσθετα τροφίμων με πιθανές επιπτώσεις στην υγεία ήταν ανάμεσα στα κορυφαία 50: νιτρώδες νάτριο, νιτρικό κάλιο, καραγενάνη, γλουταμινικό μονονάτριο, καραμέλα θειώδους αμμωνίας, ακεσουλφάμη K, σουκραλόζη, φωσφορικά άλατα, μονο- και διγλυκερίδια λιπαρών οξέων, σορβικό κάλιο, κοχινικό, μεταδιθειώδες κάλιο, αλγινικό νάτριο και μπιξίνη (περισσότερα από 800 προϊόντα διατροφής το καθένα). Τα αποτελέσματα αυτά ανοίγουν τον δρόμο για μελλοντικές αιτιολογικές μελέτες που θα συγχωνεύσουν τα δεδομένα σύνθεσης με τα δεδομένα κατανάλωσης τροφίμων για να διερευνήσουν τη σχέση τους με τον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών (Chazelas, et al. 2020).

1.4. Χρησιμότητα των διαφόρων πρόσθετων ουσιών

Οι περισσότερες εταιρίες τροφίμων παράγουν προϊόντα με διάφορα πρόσθετα για να τους δώσουν κάποια πλεονεκτήματα όπως: η ενίσχυση της γεύσης, πιο εμφανίσιμα προϊόντα και να κάνουν το χρώμα πιο ελκυστικό. Τα πιο γνωστά πρόσθετα που υπάρχουν στα προϊόντα τροφίμων περιέχουν: χρωστικές, συντηρητικά, αντιοξειδωτικά και γλυκαντικά (Bedale, et al. 2016).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (Food and Drug Administration) απαιτεί όλα τα συντηρητικά και τα πρόσθετα να είναι ασφαλή για την κατανάλωσή τους. Ακόμα και με αυτό το ευρέως γνωστό γεγονός, ορισμένοι άνθρωποι εξακολουθούν να είναι αντίθετοι σχετικά με την κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν ορισμένα συντηρητικά πρόσθετα. Επίσης, ο FDA θέτει ένα όριο στη συγκέντρωση συντηρητικών σε ένα τρόφιμο. Εάν υπερβεί αυτό το όριο, τότε δεν μπορεί να προχωρήσει στην διαδικασία της πώλησης (Faustino, et al. 2019).

1.5. Αντιοξειδωτικές πρόσθετες ουσίες

Στα τρόφιμα και στα φαρμακευτικά φυτά είναι γνωστό ότι υπάρχουν φυσικά αντιοξειδωτικά. Τα φυσικά αντιοξειδωτικά και πιο συγκεκριμένα τα καροτενοειδή και οι πολυφαινόλες έχουν κάποιες φυσικές επιδράσεις στον οργανισμό όπως είναι τα αντιφλεγμονώδη, τα αντιγηραντικά και τα αντικαρκινικά (Ricca, et al 2017).

Μεγάλης σημασίας για τη διερεύνηση των πιθανών πηγών αντιοξειδωτικών και την προώθηση της εφαρμογής σε λειτουργικά τρόφιμα, φαρμακευτικά προϊόντα και πρόσθετα τροφίμων είναι η αποτελεσματική εκχύλιση και η σωστή αξιολόγηση των αντιοξειδωτικών από τα τρόφιμα και τα φαρμακευτικά φυτά.

Η οξείδωση των τροφίμων εμπεριέχει την προσθήκη ενός ατόμου οξυγόνου ή την αφαίρεση ενός ατόμου υδρογόνου από τα διαφορετικά χημικά μόρια που υπάρχουν στα τρόφιμα. Δύο μεγάλες κατηγορίες οξείδωσης που επιδρούν στην αλλοίωση των τροφίμων είναι: η οξείδωση ακόρεστων λιπαρών οξέων (δηλαδή εκείνων που περιέχουν έναν ή περισσότερους διπλούς δεσμούς μεταξύ των ατόμων άνθρακα της αλυσίδας υδρογονανθράκων) και η οξείδωση που καταλύεται από ένζυμα (Bryan & Ivy, et al. 2015).

Η αντίδραση μεταξύ διπλών δεσμών – άνθρακα και μοριακού οξυγόνου (O_2) περιέχεται από την οξείδωση των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Οι ενώσεις που δημιουργούν τις άσχημες οσμές και γεύσεις είναι τα προϊόντα της οξείδωσης ή αλλιώς οι ελεύθερες ρίζες, κι αυτό χαρακτηρίζει την οξειδωτική ικανότητα. Τα αντιοξειδωτικά που αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες επιβραδύνουν την οξείδωση. Αυτά τα αντιοξειδωτικά περιέχουν τις φυσικές τοκοφερόλες (παράγωγα της βιταμίνης E) και τις συνθετικές ενώσεις βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA), βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT) και τριτοταγή βουτυλοϋδροκινόνη (TBHQ) (Kalaycioğlu & Erim, et al. 2019).

Συγκεκριμένα ένζυμα μπορούν επίσης να πραγματοποιήσουν την οξείδωση πολλών τροφίμων. Τα προϊόντα αυτών των αντιδράσεων οξείδωσης έχουν την ικανότητα να μειώσουν την ποιότητα των τροφίμων. Παραδείγματος χάριν, το ένζυμο που ονομάζεται φαινόλαση καταλύει την οξείδωση συγκεκριμένων μορίων (π.χ. η τυροσίνη) όταν τα φρούτα και τα λαχανικά μαυρίζουν. Το προϊόν αυτών των

αντιδράσεων οξείδωσης αποτελεί μια χρωστική ουσία που ονομάζεται μελανίνη (Kalaycioğlu & Erim, et al. 2019).

1.6. Συντηρητικές πρόσθετες ουσίες ή συντηρητικά

Για την εξουδετέρωση της αλλοίωσης που δημιουργείται από μύκητες και βακτήρια χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα διάφορα συντηρητικά. Υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα στα συντηρητικά αυτά όπως τα προϊόντα τροφίμων να μπορούν να διατηρούν την φρεσκάδα για μεγάλο χρονικό διάστημα και να αυξήσουν την διάρκεια ζωής. Άλλο ένα σημαντικό πλεονέκτημα που έχουν τα συντηρητικά είναι η επιβράδυνση και η αποτροπή στην αλλαγή του χρώματος, η καθυστέρηση της οξύτητας και να μην επηρεάζεται η γεύση και η υφή τους.

Επίσης, στα φάρμακα (π.χ. παρακεταμόλη, ιβουλίνη) χρησιμοποιούνται τα συντηρητικά για να βοηθήσουν και αυτά με την σειρά τους την μικροβιακή μόλυνση. Επιπρόσθετα, ένα θετικό είναι ότι τα συντηρητικά προλαμβάνουν την ανάπτυξη βακτηρίων και μυκήτων, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ασθένεια ή σε λοίμωξη (Sindelar & Milkowski, et al. 2012).

Η χρήση συντηρητικών στα προϊόντα τροφίμων μελετάται, ρυθμίζεται και παρακολουθείται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA). Οι παγκόσμιοι κανονισμοί απαιτούν στοιχεία για την ασφαλή χρήση τους. Τα συντηρητικά στα τρόφιμα υπόκεινται σε συνεχή ανασκόπηση της ασφάλειας από τον F.D.A. καθώς επιστημονικές μέθοδοι συνεχίζουν να βελτιώνονται (Lee, et al. 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΝΙΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΝΙΤΡΩΔΗ ΑΛΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

2.1 Γενικά για τα Νιτρικά & Νιτρώδη

Τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα παρατηρούνται στα φρούτα και τα λαχανικά αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης σαν συντηρητικά σε προϊόντα κρέατος, ιχθυοπαρασκευάσματα και τυροκομικά προϊόντα (Singh, et al. 2019).

Τα νιτρώδη άλατα αποτελούν καθοριστικό ρόλο στην υγεία. Από την μια πλευρά έχουν την δυνατότητα να χάσουν ένα οξυγόνο και να μετατραπούν σε μονοξειδίο του αζώτου και από την άλλη έχουν την ικανότητα να μετατραπούν σε νιτροζαμίνες. Το μονοξειδίο του αζώτου βοηθάει : στη διαστολή των αρτηριών, στην αύξηση της ροής του αίματος, στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, στη μνήμη, στην επιτάχυνση και στην επούλωση των τραυμάτων (Lee, et al. 2012).

Η έρευνα αποδεικνύει ότι τόσο τα νιτρώδη όσο και τα νιτρικά άλατα συνεχώς συντίθενται στο σώμα μας από το αμινοξύ αργινίνη προκειμένου να ικανοποιηθούν οι φυσιολογικές απαιτήσεις του σώματος. Αυτό δείχνει ότι το σώμα μας παράγει τα δικά του νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Δηλαδή κυκλοφορούν από το πεπτικό σύστημα στο αίμα, στη πορεία στο σάλιο και πάλι πίσω στο πεπτικό σύστημα. Επίσης, δείχνει να λειτουργούν ως αντιμικροβιακά στο πεπτικό σύστημα για παθογόνα βακτήρια όπως η σαλμονέλα (Chamandoost, et al. 2016).

Τα λαχανικά παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην ανθρώπινη διατροφή και είναι η βασική πηγή βιταμινών, ιχνοστοιχείων, μετάλλων και φυτικών ινών. Όμως, υπάρχουν ποσότητες νιτρικών και νιτρωδών αλάτων και αυτό επηρεάζει θετικά και αρνητικά την ανθρώπινη υγεία (Rocz Panstw Zakl Hig, et al. 2014).

Τίθεται το ερώτημα εάν η μακροχρόνια έκθεση σε υπερβολική ποσότητα αυτών των ουσιών είναι ασφαλής. Υπάρχει η αντίληψη ότι ενώ τα νιτρικά και τα νιτρώδη που υπάρχουν στα φρούτα και τα λαχανικά κάνουν καλό στην υγεία, αντίθετα στην περίπτωση ζωικών τροφίμων υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης καρκίνου λόγω παραγωγής νιτροζαμινών (Singh, et al. 2019).

Τα νιτρικά και τα νιτρώδη ιόντα υπάρχουν στο περιβάλλον, εντοπίζονται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο νερό και στα φυτά. Η συμβολή του πόσιμου νερού στην πρόσληψη νιτρικών είναι συνήθως χαμηλή <14%. Αυτό το διάστημα, σε αρκετές χώρες του πλανήτη παρατηρείται μία μεγάλη αύξηση των νιτρικών αλάτων στους υδάτινους πόρους κι αυτό οφείλεται στην χρήση ανόργανων λιπασμάτων. Με αυτήν την λογική, βγαίνει το συμπέρασμα ότι οι συγκεντρώσεις νιτρικών στο νερό που καταναλώνουμε είναι χαμηλό (<10mg/L), οπότε η βασική πηγή για τους ανθρώπους θα είναι τα λαχανικά. Στον αντίποδα, όταν το επίπεδο νιτρικών στο νερό για κατανάλωση έχει υψηλές τιμές (>50mg/L), τότε η κύρια πηγή έκθεσης σε νιτρικά θα είναι το νερό (Bryan & Ivy, et al. 2015).

Στην μεγάλη κατηγορία των προσθέτων βρίσκονται τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα που χρησιμοποιούνται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης. Σύμφωνα με τον κανονισμό 1129/2011 της Επιτροπής της Ευρωπαϊκής Ένωσης επιτρέπονται ως πρόσθετα τροφίμων τα νιτρικά άλατα (E 251 και E 252) και τα νιτρώδη άλατα (E 249 και E 250). Η σταθεροποίηση των τυροκομικών προϊόντων και του επεξεργασμένου κρέατος είναι αυτό που κάνει αναγκαία την χρήση τους στις βιομηχανίες των τροφίμων. Στις βιομηχανίες τροφίμων κατά την επεξεργασία τους ακολουθείται ο κανονισμός ο οποίος καθορίζει τις μέγιστες τιμές αυτών των προσθέτων που μπορούν να προστεθούν χωρίς να προκαλέσουν κάποια βλάβη στον άνθρωπο. Η ποσότητα νιτρώδους που επιτρέπεται για χρήση σε επεξεργασμένο κρέας είναι σήμερα 150mg/kg, με εξαίρεση τα προϊόντα κρέατος για τα οποία το όριο είναι 100mg/kg. Το νιτρικό νάτριο έχει το δικαίωμα να χρησιμοποιηθεί μόνο σε νωπό κρέας, (χωρίς καμία επεξεργασία) με τις υψηλές τιμές του να είναι 150mg/kg. Εκτός από αυτά, τα νιτρώδη άλατα βρίσκονται ακόμη και σε γαλακτοκομικά προϊόντα από εξωγενείς πηγές. Η πιο μεγάλη τιμή συγκέντρωσης αυτού του άλατος και σύμφωνα με τον κανονισμό πάντα για το τυρί συγκεκριμένα είναι 150mg/kg (Bahadoran, et al. 2016).

Λόγω αυτών των πηγών νιτρικών και νιτρωδών, οι άνθρωποι εκτίθενται σε αυτές τις ενώσεις. Αρκετές έρευνες έχουν αναλύσει ενδελεχώς τα νιτρώδη και τα νιτρικά άλατα. Σύμφωνα με το Scientific Committee on Food (SCF) και τους εμπειρογνώμονες του Food and Agriculture Organization (F.A.O.) και World Health Organization (W.H.O.) για τα πρόσθετα τροφίμων (JECFA), η τρέχουσα αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) για νιτρώδη άλατα είναι 0,06-0,07 mg/kg βάρους την

ημέρα , αντίστοιχα Από την άλλη, στα νιτρικά άλατα παρατηρείται μια αύξηση στην αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) η οποία βρίσκεται στα 3.7mg/kg βάρους την ημέρα σύμφωνα με τους δύο οργανισμούς (Parthasarathy & Bryan, et al. 2012).

Η πρόσληψη νιτρικών από την τροφή σχετίζεται με ορισμένους κινδύνους για την υγεία. Όταν οι άνθρωποι καταναλώσουν αυτά τα άλατα το ποσοστό που μπορεί να απορροφηθεί από τον οργανισμό με ευκολία είναι μεταξύ 60-70 % και γρήγορα αποβάλλεται από τον οργανισμό από τα ούρα. Μόνο το 3% των συγκεκριμένων αλάτων μπορεί να φανεί στα ούρα σαν αμμωνία και ουρία. Επίσης, τα νιτρικά μπορούν να εισχωρήσουν στο κυκλοφορικό σύστημα μόνο αν δεν έχουν καταστραφεί στο στομάχι του ανθρώπου. Το οξείδιο του αζώτου σχηματίζεται σε συγκεκριμένες όξινες γαστρικές συνθήκες, στα κόκκαλα και στο αίμα. Αυτό μπορεί να είναι υπαίτιο για την παραγωγή νιτροζαμινών όταν εμπλέκονται ειδικά και οι δευτερογενείς αμίνες στο στομάχι του ανθρώπου. Τα αντιοξειδωτικά είναι η λύση για την μη ύπαρξη των νιτροζαμινών στην διατροφή. Όταν η αναλογία μεταξύ αντιοξειδωτικών και νιτροδών αλάτων ήταν μεγαλύτερη από 2:1 τότε η παραγωγή νιτροζαμίνης είναι αδύνατη (Gassara, et al. 2016).

Τα νιτρικά άλατα είναι φυσικές χημικές ουσίες οι οποίες υπάρχουν στο έδαφος, τον αέρα και το νερό. Τα νιτρικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης σαν πρόσθετο τροφίμων για να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη βακτηρίων και να βελτιώσουν το χρώμα και την γεύση των τροφίμων. Η γεύση είναι ο συνδυασμός ποιοτήτων, όπως η οσμή, το άρωμα, η υφή και η θερμοκρασία του κρέατος που επηρεάζει την αντίληψη του καταναλωτή. Αν και είναι γενικά αποδεκτό ότι τα νιτροδές άλατα επηρεάζουν τη γεύση του κρέατος, οι αντιδράσεις που ευθύνονται για αυτό το πράγμα δεν είναι πλήρως κατανοητές. Η αντιοξειδωτική δράση των νιτροδών αλάτων ενδέχεται να αλλάξει τη γεύση των προϊόντων κρέατος. Η χρήση αυτών αναστέλλει την οξείδωση των λιπιδίων και επομένως τον σχηματισμό αλδευδών και δίνουν στο επεξεργασμένο κρέας τη χαρακτηριστική γεύση. Η διαδικασία ωρίμανσης αυξάνει τα επίπεδα εξανάλης. Επίσης, μειώνει τα επίπεδα καρβονυλικών ενώσεων, όπως 2-επτανόνης, 3-εξανόνης, 2-ενενάλης και 2-οκτανάλης. Συμπερασματικά, τα νιτροδές άλατα απλοποιούν το φάσμα της γεύσης. Η χρήση νιτροδών αλάτων δεν επιδρά στην σύνθεση άλλων γευστικών ενώσεων.

Τα άλατα αυτά βρίσκονται φυσικά σε πράσινα, φυλλώδη λαχανικά (όπως σπανάκι, ρόκα, λάχανο και μαρούλι), ραπανάκια, παντζάρια, σέλινο, κρεμμύδι, σκόρδο κ.α. . Επίσης βρίσκονται σε φρούτα όπως: καρπούζι, μήλα, μπανάνες, σταφύλια κ.α. Αυτά τα τρόφιμα παρέχουν τα περισσότερα νιτρικά άλατα στη διατροφή μας. Ωστόσο, δεν υπάρχει καμία σύσταση για τον περιορισμό των λαχανικών. Μικρότερες ποσότητες βρίσκονται σε: γαλακτοκομικά προϊόντα (π.χ. τυρί), βοδινό κρέας, πουλερικά, ψάρι. Τα νιτρικά προστίθενται σε αυτά τα τρόφιμα για να κάνουν την εμφάνιση και τη γεύση τους πιο ελκυστική (Faustino, et al. 2019).

Έρευνα που έλαβε χώρα στη Δανία μεταξύ 1998-2006 μελέτησε την περιεκτικότητα των αλλαντικών προϊόντων σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Οι ποσότητες νιτρώδους νατρίου δεν υπερέβησαν τις επιτρεπόμενες στην Δανία (60mg/kg για το μεγαλύτερο ποσοστό των προϊόντων έως 150mg/kg για συγκεκριμένα προϊόντα), πλην μερικών δειγμάτων για το έτος 2002. Η έρευνα αφορούσε άτομα ηλικίας από 4 έως 75 έτη. Οι ποσότητες που χρησιμοποιήθηκαν από τη βιομηχανία ήταν σχετικά σταθερές σε όλη τη διάρκεια της περιόδου, με τα επίπεδα να κυμαίνονται μεταξύ 6-20mg/kg νιτρώδους νατρίου. Τα αλλαντικά να είναι οι μεγαλύτεροι συντελεστές πρόσληψης. Η μέση πρόσληψη νιτρικού νατρίου ήταν περίπου 1mg/kg ημερησίως, η οποία είναι πολύ χαμηλή σε σύγκριση με τη συνολική πρόσληψη 61mg/kg ημερησίως. Η μέση πρόσληψη νιτρώδους νατρίου ήταν 0,017 και 0,014, 0,009 και 0,008, και 0,007 και 0,003mg/kg σωματικού βάρους την ημέρα για άνδρες και γυναίκες στις ηλικιακές ομάδες 4-5, 6-14 και 15-75 ετών, αντίστοιχα, η οποία ήταν πολύ χαμηλότερη από την αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) 0,09mg/kg σωματικού βάρους την ημέρα. Ανάμεσα σε 100 αγόρια και κορίτσια με ηλικία ομάδα μεταξύ 4 και 5 ετών, ελάχιστα παιδιά παρουσίασαν αποτελέσματα με υψηλή πρόσληψη. Η μετατροπή των νιτρικών σε νιτρώδη στο σάλιο και η αποικοδόμηση των νιτρωδών κατά την παραγωγή και αποθήκευση είναι πολύ σημαντική στην αξιολόγηση της πρόσληψης νιτρωδών (Leth, et al. 2008).

Μια ακόμη μελέτη πραγματοποιήθηκε από προγράμματα παρακολούθησης στην Γαλλία μεταξύ 2000–2006 και ο στόχος ήταν η αξιολόγηση της διατροφικής έκθεσης σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 13.657 επίπεδα συγκέντρωσης νιτρικών και νιτρωδών που μετρήθηκαν στα τρόφιμα, τα οποία αντιπροσωπεύουν 138 προϊόντα διατροφής. Ανάλογα με τη μη ανιχνευμένη και μη

ποσοτικοποιημένη ανάλυση, υπολογίστηκαν οι τιμές μέσης και ανώτερης συγκέντρωσης για κάθε τρόφιμο. Σύμφωνα με δεδομένα κατανάλωσης από 1474 ενήλικες και 1018 παιδιά, στην Εθνική έρευνα ατομικής κατανάλωσης της Γαλλίας (INCA1), η οποία διοργανώθηκε το 1999 και βασίστηκε σε ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων 7 ημερών. Στο σύνολο το 18% των σπανακιών, το 6% των σαλατών, το 10% των τυριών, το 8% των προϊόντων κρέατος και το 6% των επεξεργασμένων προϊόντων κρέατος είχαν μεγαλύτερες τιμές από το Ευρωπαϊκό ανώτατο επίπεδο νιτρικών αλάτων ή το μέγιστο υπολειμματικό επίπεδο. Επίσης, το 0,4% των επεξεργασμένων προϊόντων κρέατος και το 0,2% των προϊόντων κρέατος υπερέβησαν το μέγιστο όριο. Η διατροφική έκθεση σε νιτρικά άλατα ήταν περίπου 40% της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης (ADI) (δηλαδή 3,7mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως για τους ενήλικους ανθρώπους. Τέλος, Η διατροφική έκθεση σε νιτρικά άλατα για παιδιά ήταν μεταξύ 51-54% της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης. Όσον αφορά ορισμένα τρόφιμα έχουμε τα εξής αποτελέσματα για ενήλικες και παιδιά, αντίστοιχα, λαχανικά (24% και 27% ADI), πατάτες (5% και 11% ADI) και νερό (5% και 5% ADI) (Menard, et al. 2008).

Ο Π.Ο.Υ. έχει θεσπίσει ανώτατα όριο κατανάλωσης από το 1962 βασιζόμενος σε μελέτες σε ζώα. Το ημερήσιο όριο κατανάλωσης είναι 5mg για τα νιτρικά και 3,7mg για τα νιτρώδη ανά κιλό σωματικού βάρους, ήτοι 300mg και 222mg αντίστοιχα για έναν άνθρωπο βάρους 60 Kg. Μια χορτοφαγική διατροφή παρέχει μεγαλύτερες ποσότητες χωρίς αυτό να φαίνεται ότι προωθεί τον καρκίνο – αντίθετα φαίνεται να προστατεύει από τον καρκίνο (Cardinali, et al. 2018).

Τα νιτρικά άλατα είναι:

- Το νιτρικό νάτριο (E251) → (NaNO₃)
- Το νιτρικό κάλιο (E252) → (KNO₃)

Τα νιτρώδη άλατα είναι:

- Το νιτρώδες νάτριο (E250) → (NaNO₂)
- Το νιτρώδες κάλιο (E249) → (KNO₂)

Πρόκειται για εγκεκριμένες ουσίες που προστίθενται ως συντηρητικά διότι σταματούν την ανάπτυξη των βακτηρίων (Govari & Pexara, et al. 2015).

Αρχικά, η προσθήκη αυτών των ουσιών έγινε για την αποφυγή μόλυνσης από σαλμονέλα. Στις μέρες μας είναι γνωστό ότι εμποδίζουν την ανάπτυξη βακτηρίων όπως: *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes* και κ.ά. Πιο συγκεκριμένα, το *Clostridium botulinum* παράγει μια νευροτοξίνη η οποία έχει την ικανότητα να οδηγήσει σε δηλητηρίαση και να προκαλέσει παράλυση ή ακόμα και θάνατο (Parthasarathy & Bryan, et al. 2012).

Τα νιτρικά και νιτρώδη θεωρούνται πολύτιμα για την ασφάλεια των τροφίμων και τη δημόσια υγεία. Έχουν την ικανότητα να ενεργούν ως αντιοξειδωτικά, σχηματίζουν τη νιτροζομυοσφαιρίνη και το νιτροζομυοχρωμογόνο και μια χαρακτηριστική γεύση στα προϊόντα κρέατος. Τα νιτρώδη άλατα προσφέρουν το αντιμικροβιακό όφελος αλλά και τα νιτρικά βοηθούν διότι μέσω μικροοργανισμών μετατρέπονται σε νιτρώδη. Θεωρείται ότι η προσθήκη 100mg/kg προϊόντος επαρκούν για τη συντήρηση πολλών προϊόντων, αλλά μερικά τρόφιμα ενδέχεται να χρειάζονται έως 150mg/kg. Το ανώτατο όριο χρήσης των νιτρικών είναι τα 300mg/kg προϊόντος (Chamandoost, et al. 2016).

Τα λαχανικά είναι η μεγαλύτερη διατροφική πηγή νιτρικών και νιτρωδών, αποτελώντας το 60-90% της συνολικής πρόσληψης. Μεγάλη περιεκτικότητα έχουν το σέλινο, τα μαρούλια, το σπανάκι, τα κόκκινα παντζάρια, τα ραπανάκια, και το κάρδαμο. Μέσης περιεκτικότητα είναι το λάχανο, τα κολοκυθάκια, τα αντίδια και το φινόκιο. Χαμηλή περιεκτικότητα έχουν οι μελιτζάνες, τα φασολάκια, τα μπρόκολα, τα ραδίκια, τα μπιζέλια, τα αγγούρια, οι πατάτες, τα καρότα, οι πιπεριές, τα μανιτάρια, το πράσο, τα λαχανάκια των Βρυξελλών, το κόκκινο λάχανο, το σπαράγγι, η ντομάτα και το κρεμμύδι (Faustino, et al. 2019).

Σύμφωνα με μια έρευνα που έλαβε χώρα σε μια πόλη της Πολωνίας (Siedlce) δείγματα λαχανικών αγοράστηκαν από τοπικά super market το 2014. Αυτά αποτελούνταν από 116 δείγματα 9 διαφορετικών λαχανικών όπως: μαρούλι, iceberg, παντζάρι, λευκό λάχανο, καρότο, αγγούρι, ραπανάκι, ντομάτα και πατάτα. Όλα αυτά συλλέχθηκαν μεταξύ Απριλίου – Σεπτεμβρίου του 2011. Οι συγκεντρώσεις προσδιορίστηκαν με 2 μεθόδους χρωματογραφίας (HPLC ή GC). Πιο συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις νιτρικών κυμάνθηκαν μεταξύ 10mg/kg έως 4800mg/kg. Οι υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις βρέθηκαν στο ραπανάκι (2132mg/kg), στο μαρούλι (1725mg/kg), στο παντζάρι (1306mg/kg) και στο iceberg (890mg/kg). Από την άλλη

οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις βρέθηκαν στο αγγούρι και την ντομάτα με 32mg/kg και 35mg/kg αντίστοιχα. Μια ποσότητα των 100g λαχανικών την ημέρα έδειξε η μελέτη ότι δεν υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) και για τα νιτρικά και για τα νιτρώδη άλατα. Σαν συμπέρασμα της έρευνας αυτής είναι ότι τα ευρήματα αυτά κατέδειξαν την ανάγκη παρακολούθησης της περιεκτικότητας σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα στα ραπανάκια, τα μαρούλια και τα παντζάρια λόγω ανησυχιών για την υγεία των καταναλωτών (Rocz Panstw Zakl Hig, et al. 2014).

Μία άλλη σχετική έρευνα αναπτύχθηκε στο πλαίσιο του Δανέζικου προγράμματος παρακολούθησης των τροφίμων στην αγορά της Δανίας κατά την περίοδο 1993-1997. Η εν λόγω έρευνα μελέτησε την περιεκτικότητα σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα σε λαχανικά όπως: πράσο, πατάτα, παντζάρι, κινέζικο λάχανο, και λευκό λάχανο. Τα συγκεκριμένα λαχανικά πιθανόν να προσφέρουν τη μεγαλύτερη συμβολή στην πρόσληψη νιτρικών αλάτων από τη διατροφή. Επίσης, παρουσιάζονται αποτελέσματα των συγκεκριμένων αλάτων σε φρέσκο και κατεψυγμένο σπανάκι. Για όλα τα λαχανικά παρατηρήθηκε μεγάλη διακύμανση στην περιεκτικότητα σε νιτρικά άλατα. Όμως, οι υψηλότερες τιμές περιεκτικότητας σε νιτρικά άλατα παρατηρήθηκαν στο μαρούλι (όπως παρατηρήσαμε και στην πιο πάνω έρευνα) και συγκεκριμένα κατά την χειμερινή περίοδο ενώ τους θερινούς μήνες οι τιμές ελαττώνονται. Σε γενικές γραμμές, η περιεκτικότητα όλων των λαχανικών κυμάνθηκαν σε χαμηλά επίπεδα αλλά στο σπανάκι βρέθηκαν υψηλές τιμές λόγω ακατάλληλων συνθηκών αποθήκευσης κατά τη μεταφορά. Η μέση πρόσληψη νιτρικών αλάτων σε αυτά τα λαχανικά την ημέρα εκτιμάται ότι είναι περίπου 40mg/kg, ενώ για τα νιτρώδη άλατα η μέση πρόσληψη είναι περίπου 0.09mg/kg (A. Petersen, et al. 1999).

Μία ακόμη σημαντική έρευνα που πρέπει να αναφερθεί πραγματοποιήθηκε στην αγορά στη Βαλένθια της Ισπανίας κατά τη περίοδο 2000-2008. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε για να σχηματιστούν τα επίπεδα νιτρικών αλάτων στα λαχανικά και τις παιδικές τροφές και για να υπολογιστεί ο τοξικολογικός κίνδυνος που συνδέεται με την πρόσληψη τους. Τα μέσα επίπεδα των αλάτων αυτών στο μαρούλι (1156mg/kg), στο iceberg (798mg/kg) και το σπανάκι (1410mg/kg) ήταν χαμηλότερα από τα μέγιστα όρια που καθορίζονται από τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Υπήρχαν όμως 13 δείγματα από φρέσκο σπανάκι που ξεπέρασαν τα φυσιολογικά όρια. Η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη νιτρικών αλάτων μέσω της κατανάλωσης λαχανικών

για ενήλικες, ακραίους καταναλωτές και παιδιά βρέθηκε να είναι περίπου 29%, 79,8% και 15,1%, αντίστοιχα, της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης 3,7mg/kg. Τα επίπεδα (διάμεσος = 60,4mg/kg w/w) που βρέθηκαν στις παιδικές τροφές με βάση τα λαχανικά ήταν, σε όλες τις περιπτώσεις, πιο χαμηλά από το μέγιστο επίπεδο που προτείνεται από τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη νιτρικών μέσω παιδικών τροφών για βρέφη ηλικίας 0-1 έως 1-2 ετών ήταν 13% και 18%, αντίστοιχα, της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης.

Μία ακόμη σχετική έρευνα η οποία δημοσιεύτηκε από το 'The American Journal of Clinical Nutrition' το 2009, μελέτησε τις επιλογές των καταναλωτών σε λαχανικά και φρούτα με υψηλή ή χαμηλή περιεκτικότητα σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα με βάση την δίαιτα DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension). Η ύπαρξη νιτρικών και νιτρωδών αλάτων στα τρόφιμα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνων στο γαστρεντερικό σύστημα. Παρά τους φυσιολογικούς ρόλους των αλάτων αυτών στην αγγειακή και ανοσολογική λειτουργία, η εξέταση των πηγών σε τρόφιμα που περιέχουν νιτρικά και νιτρώδη ως συστατικών χρειάζεται προσοχή και περισσότερη ανάλυση. Περίπου το 80% των νιτρικών αλάτων στην διατροφή προέρχεται από την κατανάλωση λαχανικών. Τα λαχανικά, τα φρούτα, και τα επεξεργασμένα κρέατα αποτελούν πηγές νιτρωδών. Τα νιτρώδη παράγονται ενδογενώς μέσω της οξειδωσης του μονοξειδίου του αζώτου και μέσω της αναγωγής των νιτρικών από συμβιωτικά βακτήρια στην στοματική κοιλότητα και το γαστρεντερικό σωλήνα. Επομένως, η πρόσληψη νιτρικών και νιτρωδών από λαχανικά και φρούτα ίσως συμβάλει στην μείωση της αρτηριακής πίεσης (π.χ. η δίαιτα DASH). Έγινε ποσοτικοποίηση των συγκεντρώσεων νιτρικών και νιτρωδών με HPLC (υγρή χρωματογραφία) σε ένα δείγμα τροφίμων. Ενσωματώνοντας αυτές τις τιμές σε δύο υποθετικά διατροφικά πρότυπα που δίνουν έμφαση στις επιλογές λαχανικών και φρούτων με υψηλή περιεκτικότητα σε νιτρικά ή χαμηλά νιτρικά άλατα με βάση τη δίαιτα DASH, διαπιστώθηκε ότι οι συγκεντρώσεις νιτρικών σε αυτά τα δύο μοτίβα κυμαίνονται από 174 έως 1222mg/kg. Το υποθετικό πρότυπο διατροφής DASH υψηλής περιεκτικότητας σε νιτρικά άλατα υπερβαίνει την Αποδεκτή Ημερήσια Πρόσληψη (ADI) νιτρικών αλάτων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας κατά 550% για έναν ενήλικα 60 κιλών. Αυτά τα δεδομένα θέτουν υπό αμφισβήτηση το σκεπτικό των συστάσεων για τον περιορισμό της κατανάλωσης νιτρικών και νιτρωδών από φυτικά τρόφιμα. Ενδείκνυται συνολική επανεκτίμηση των επιπτώσεων στην υγεία των πηγών

νιτρικών και νιτρωδών τροφίμων. Η ισχύς των στοιχείων που συνδέουν την κατανάλωση φυτικών τροφών που περιέχουν νιτρικά και νιτρώδη με ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία υποστηρίζει την εξέταση αυτών των ενώσεων ως θρεπτικών ουσιών (Hord, et al. 2009).

Οι μέσες εκτιμήσεις πρόσληψης νιτρικών και νιτρωδών στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ έχουν διαφορετικά αποτελέσματα στις διάφορες δημοσιευμένες έρευνες. Οι εκτιμήσεις για την μέση πρόσληψη νιτρικών είναι 31-185mg / ημέρα στην Ευρώπη και 40-100mg / ημέρα στις Η.Π.Α. Η μέση πρόσληψη νιτρικών από πηγές τροφίμων εκτός των λαχανικών, συμπεριλαμβανομένου του πόσιμου νερού και των επεξεργασμένων κρεάτων, εκτιμάται στα 35-44mg / ημέρα. Με βάση τη σύσταση καλό είναι να καταναλώνονται τουλάχιστον 400γρ. φρούτων και λαχανικών ημερησίως, μια τέτοια διατροφή περιέχει περίπου 157mg νιτρικά / ημέρα. Η εκτίμηση δεν αφορά τις απώλειες από το πλύσιμο, την αποφλοιώση και το μαγείρεμα. Η μέση πρόσληψη των νιτρωδών κυμαίνονται από 0 έως 20mg / ημέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα θεωρείται πως είναι στο 100% (Bryan & Ivy, et al. 2015).

Η υψηλότερη εκτιμώμενη κατανάλωση νιτρικών στον κόσμο είναι μάλλον στην Κορέα (390-742mg / ημέρα) λόγω της κατανάλωσης πλούσιων σε νιτρικά πράσινων φυλλωδών λαχανικών όπως το Kimchi ενώ υψηλή είναι και η κατανάλωση στην Κίνα (περίπου στα 423mg / ημέρα).

Ορισμένες δίαιτες που περιέχουν πολλά λαχανικά όπως η δίαιτα DASH, ξεπερνούν το όριο ασφάλειας που έχει θέσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Όμως οι χορτοφαγικές δίαιτες πιστεύεται ότι έχουν δυνητικά οφέλη για την καρδιαγγειακή υγεία. Ορισμένοι πιστεύουν ότι τα φρούτα και τα λαχανικά ρίχνουν την αρτηριακή πίεση του αίματος λόγω των νιτρικών και νιτρωδών που περιέχουν. Να σημειωθεί όμως πως όταν βράζουμε τα λαχανικά, ένα σημαντικό μέρος των νιτρικών και νιτρωδών αλάτων περνάει στο νερό (Singh, et al. 2019).

2.2 *Νιτρώδη Άλατα*

Οι 2 αυτές κατηγορίες είναι οι εξής: E249 (νιτρώδες κάλιο) και το E250 (νιτρώδες νάτριο). Πιο αναλυτικά:

- **E-249 νιτρώδες κάλιο**

Πρόκειται για συντηρητικό που χρησιμοποιείται συνήθως στα αλλαντικά, προκειμένου να σχηματιστεί η σταθερή ερυθρά χρωστική νιτροζομυοσφαιρίνη (NOMb), αλλά και για να εμποδίσει την ανάπτυξη του *Clostridium botulinum* (κλωστηρίδιο της αλλαντίασης). Χαρακτηριστικά: Λευκοί ή ελαφρώς κίτρινοι (υποκίτρινοι) κόκκοι.



ΕΙΚΟΝΑ 4. Νιτρώδες κάλιο

- **E-250 νιτρώδες νάτριο**

Παράγεται από το νιτρικό νάτριο, με τη δράση χημικών ουσιών ή την χρήση βακτηριδίων. Έχει ίδιες χρήσεις με το E-249. Χαρακτηριστικά: Λευκή κρυσταλλική σκόνη (Kashani, et al. 2012).



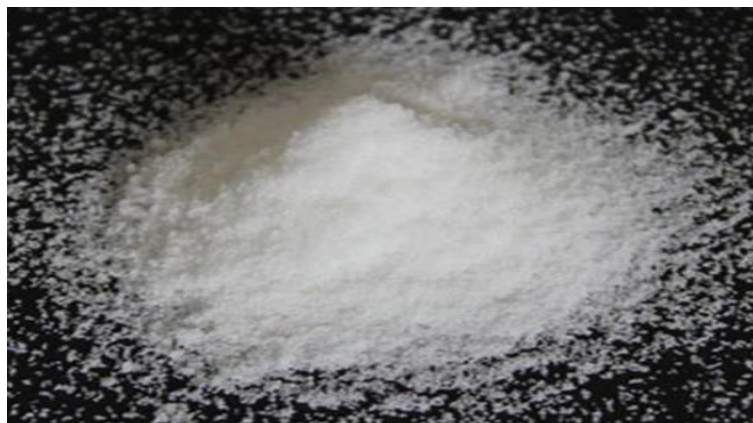
ΕΙΚΟΝΑ 5. Νιτρώδες νάτριο

2.3 Νιτρικά άλατα

Οι 2 αυτές κατηγορίες είναι οι εξής : E-251 (νιτρικό νάτριο) και το E252 (νιτρικό κάλιο). Πιο συγκεκριμένα:

E-251 νιτρικό νάτριο

Είναι ορυκτό και βρίσκεται ειδικά σε μία έρημο της Χιλής. Χρησιμοποιείται σαν σταθεροποιητικό των χρωμάτων των τροφίμων. Χαρακτηριστικά: Λευκή κρυσταλλική σκόνη ή τεμάχια με κίτρινο χρώμα.



ΕΙΚΟΝΑ 6. Νιτρικό νάτριο

E-252 νιτρικό κάλιο

Είναι και αυτό ορυκτό που βρίσκεται στη φύση. Μπορεί να παρασκευαστεί και από λύματα ζώων και από φυτικά υπολείμματα. Χρησιμεύει και αυτό για να προστατεύσει τα τρόφιμα από το βακτήριο της αλλαντίασης (Gassara, et al. 2016).



ΕΙΚΟΝΑ 7. Νιτρικό κάλιο

2.4 Νιτροζαμίνες

Υπάρχει ανησυχία σχετικά με την σύνδεση των νιτρικών και των νιτροδών αλάτων με τον καρκίνο. Το μεγάλο πρόβλημα είναι ότι οι ουσίες που σχηματίζονται και ονομάζονται νιτροζαμίνες υπάρχει περίπτωση να ευθύνονται για κάποιους τύπους

καρκίνου, παραδείγματος χάριν στον καπνό του τσιγάρου συμπεριλαμβάνεται μια νιτροζαμίνη (Kashani, et al. 2012).

Τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα δεν θεωρούνται καρκινογόνα από μόνα τους αλλά αν προκληθεί αντίδραση με τις αμίνες των τροφίμων (παράγωγα της αμμωνίας) σχηματίζονται νιτροζαμίνες. Οι καταναλωτές έχουν μια περίεργη σχέση με τα νιτρώδη άλατα (και τον πρόδρομό τους, τα νιτρικά) στα τρόφιμα. Παρά τη μακρά ιστορία χρήσης, η χρήση νιτρωδών σχεδόν απαγορεύτηκε στα τρόφιμα τη δεκαετία του 1970 λόγω ανησυχιών για την υγεία που σχετίζονται με την πιθανότητα σχηματισμού καρκινογόνου νιτροζαμίνης. Μία μεγάλη αλλαγή προέκυψε όταν οι βιομηχανίες επεξεργασίας κρέατος άλλαξαν τις μεθόδους με αποτέλεσμα να ελαττωθούν ορισμένοι κίνδυνοι οπότε τα νιτρώδη άλατα συνέχισαν να χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα. Από τότε, οι απόψεις των καταναλωτών αμφιταλαντεύονται για το αν είναι ασφαλή ή όχι τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα. Μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών έχουν παρουσιάσει πολύ θετικά και ενθαρρυντικά αποτελέσματα από την κατανάλωση νιτρικών αλάτων, και πιο συγκεκριμένα στην σωστή λειτουργία του μεταβολισμού και της υγείας των αγγείων. Όμως, το τελευταίο διάστημα υπάρχει από τους καταναλωτές η αίσθηση του φόβου για τα πρόσθετα των τροφίμων. Το κίνημα στα ράφια των σούπερ μάρκετ για «καθαρή ετικέτα» (Clean Label) μεγάλωσε την ανησυχία για τα συντηρητικά και μεταξύ άλλων για τα νιτρώδη άλατα.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι νιτροζαμινών και οι περισσότεροι είναι ισχυροί καρκινογόνοι παράγοντες στα ζώα προκαλώντας μεταλλάξεις στο DNA. Επίσης εκτιμάται ότι αυτό δεν συμβαίνει κατευθείαν αλλά με την βοήθεια της αποικοδόμησής τους. Η NDMA (N-Nitrosodimethylamine), είναι επικίνδυνη χημική ένωση η οποία ονομάζεται και διμεθυλο-νιτροζαμίνη σχηματίζεται συνήθως κατά βάση με την διατροφή και έχει συγκεντρώσει το επιστημονικό ενδιαφέρον (Bedale, et al. 2016).

Η επίπτωση των νιτροζαμινών στον άνθρωπο είναι αβέβαιη λόγω των υψηλών δόσεων που χρησιμοποιούνται στα ζώα. Επιπλέον, η εξωγενής επίδραση αμφισβητείται επειδή μεγάλη ποσότητα νιτρικών και νιτρωδών παράγεται από το ίδιο το ανθρώπινο σώμα (το σάλιο περιέχει 2mg/L σε κατάσταση νηστείας ενώ μετά την

κατανάλωση π.χ. 200γρ. σπανακιού αυτή η συγκέντρωση ανεβαίνει στα 72mg/L (Cardinali, et al. 2018).

Οι N-νιτροζαμίνες, οι οποίες ταξινομούνται ως καρκινογόνες από το I.A.R.C. (International Agency for Research on Cancer) και το U.S. E.P.A. (U.S. Environmental Protection Agency), μπορούν εύκολα να βρεθούν σε αρκετά τρόφιμα. Είναι προϊόντα αντίδρασης μεταξύ οξειδίων του αζώτου (δηλαδή συνδυασμός του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και του διοξειδίου του αζώτου (NO₂) και δευτερογενών αμινών, αλλά μπορούν επίσης να παραχθούν κατά τη ζύμωση. Από τη δεκαετία του 1960, όταν υπήρχε υποψία ότι τα νιτρώδη άλατα, που χρησιμοποιούνται ως συντηρητικό σε επεξεργασμένα κρέατα, παράγουν N-νιτροζαμίνες, η χρήση του είχε αμφισβητηθεί. Όμως, τα οφέλη και οι κίνδυνοι στην χρήση των προσθέτων στα τρόφιμα έχει καταστεί μείζον θέμα για τους καταναλωτές και θα χρειαστούν πολλές αναλύσεις για να οριστεί ένα σωστό αποτέλεσμα. Από την δεκαετία του 1950, οι μέθοδοι ανάλυσης για τις νιτροζαμίνες έχουν κάνει πρόοδο. Η στερεή υποστηριζόμενη εκχύλιση υγρού και οι εκχυλίσσεις στερεάς φάσης έχουν αντικαταστήσει την απόσταξη για τα στάδια καθαρισμού και χρησιμοποιείται διαδοχική φασματομετρία μάζας για υψηλότερη επιλεκτικότητα και ευαισθησία.

Στην εν λόγω έρευνα, για την αποτελεσματικότερη εκτίμηση της πρόσληψης N-νιτροζαμίνης, ετοιμάστηκαν τα συνολικά δείγματα μελέτης διατροφής για την ανάλυση N-νιτροζαμινών. Αναπτύχθηκε και τροποποιήθηκε μια διαδικασία μερικής προετοιμασίας για διαφορετικά είδη τροφίμων. Μεταξύ 7 N-νιτροζαμινών (N-νιτροζοδιμεθυλαμίνη, N-νιτροσομεθυμεθυλαμίνη, N-νιτροζοδιαιθυλαμίνη, N-νιτροζοδιβουτυλαμίνη, N-νιτροζοπιπεριδίνη, N-νιτροσοπυρρολιδίνη και N-νιτροζομορφολίνη) που αναλύθηκαν σε αυτή την μελέτη, η N-νιτροζοδιαιθυλαμίνη έχει δείξει το μεγαλύτερο ποσοστό ανίχνευσης σε γεωργικά τρόφιμα, ενώ η N-νιτροζοδιμεθυλαμίνη έχει εντοπιστεί πιο συχνά σε κτηνοτροφικά και αλιευτικά προϊόντα διατροφής. Η συγκέντρωση της N-νιτροζοδιμεθυλαμίνης (NDMA) ήταν η μεγαλύτερη στα καρυκεύματα (Park, et al. 2015).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το 2015 δημοσιοποίησε ότι τα επεξεργασμένα κρέατα και τα προϊόντα τους θεωρούνται καρκινογόνα και πιο συγκεκριμένα για τον γαστρεντερικό σωλήνα. Δεν είναι σαφείς όμως οι αιτίες και αν οι νιτροζαμίνες περιλαμβάνονται σ' αυτές. Οι επιδημιολογικές μελέτες δεν δείχνουν καθαρά

αποτελέσματα. Μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2015 και απευθυνόταν σε πάνω από 600.000 άτομα ανακάλυψε ότι η πρόσληψη νιτρικών μέσω της διατροφής συνδέεται με τον χαμηλό κίνδυνο καρκίνου του στομάχου ενώ και η υψηλή κατανάλωση νιτρωδών και NDMA αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου. Στόχος της έρευνας ήταν η μελέτη των επιδράσεων του νιτρώδους νατρίου στην διατροφή και του κρέατος στην υγεία του ανθρώπου. Το νιτρώδες νάτριο στο επεξεργασμένο κρέας αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους προδρόμους καρκινογόνων ουσιών, όπως οι N- νιτροζαμίνες. Παρόλα αυτά, το επεξεργασμένο κρέας δεν αποτελεί την βασική πηγή νιτρώδους νατρίου. Τα νιτρικά άλατα ή η μετατροπή των νιτρικών αλάτων στα παράγουν περισσότερο από 70% νιτρωδών νατρίου ή ενώσεων που περιέχουν νιτρικά άλατα στο σώμα. Αν και η υπερβολική κατανάλωση κρέατος ενδέχεται να προκαλέσει διάφορες ασθένειες, η πρόσληψη κρέατος δεν είναι η μοναδική αιτία καρκίνου του παχέος εντέρου. Ωστόσο το νιτρώδες νάτριο που προέρχεται από τρόφιμα και το ενδογενές μονοξειδίο του αζώτου μπορούν να συμβάλλουν θετικά στην ανθρώπινη υγεία, όπως στην πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων ή στην βελτίωση της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Χρειάζονται περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν παράγοντες, όπως ο καπνός του τσιγάρου, το αλκοόλ, το στρες, η πρόσληψη αλατιού και γενετικοί παράγοντες, ώστε να αξιολογηθούν σωστά οι επιδράσεις του νιτρώδους νατρίου του κρέατος στη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών.

Σύμφωνα με μία άλλη έρευνα αν και η Κορέα είχε την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στον κόσμο, η πρόσληψη νιτρωδών νατρίου στη χώρα ήταν τρεις φορές χαμηλότερη από αυτή στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Φινλανδία και την Ιαπωνία. Επιπρόσθετα, η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος στην Κορέα είναι αρκετά μειωμένη σε σχέση με την Ευρωπαϊκή Ένωση ή στις χώρες της Βόρειας Αμερικής. Το νιτρώδες νάτριο αποτελεί το τελευταίο διάστημα ουσία που μπορεί να συντελεί στην αύξηση του κινδύνου για καρκίνο παχέος εντέρου. Το μεγαλύτερο ποσοστό νιτρικού νατρίου (σχεδόν το 70-80%) προσλαμβάνεται από λαχανικά και σχεδόν το 5-20% αυτού μετατρέπεται σε νιτρώδη από εντεροβακτήρια του σώματος. Ως εκ τούτου, το κρέας ή το επεξεργασμένο κρέας (όσον αφορά την πρόσληψη νιτρωδών νατρίου) μπορεί να μην είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας του καρκίνου του παχέος εντέρου ή άλλων ασθενειών. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, να μπορούμε να αντιληφθούμε ότι η ισορροπημένη διατροφή, η οποία περιλαμβάνει

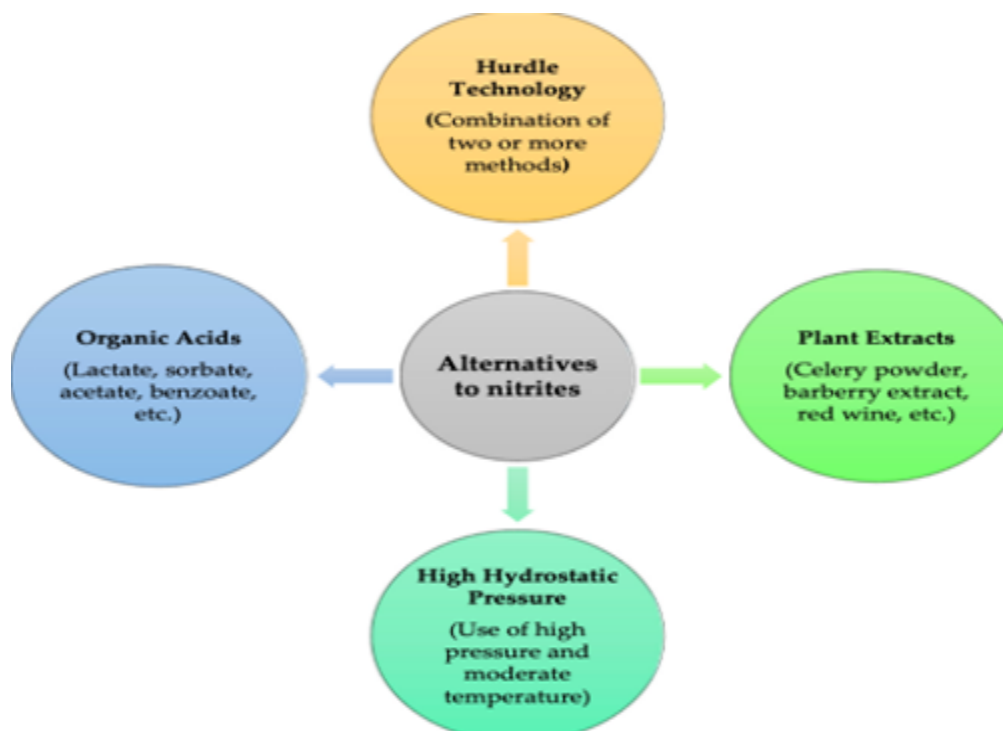
το κρέας, είναι ο κύριος παράγοντας για τη διατήρηση της καλής υγείας και όχι η απαγόρευση και η μη κατανάλωση κρέατος για την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου ή άλλων ασθενειών. Θα πρέπει επομένως να αξιολογηθούν οι επιδράσεις μιας πληθώρας διατροφικών παραγόντων στην υγεία του ανθρώπου και όχι να εστιάζουμε σε έναν και μόνο διατροφικό παράγοντα (Richi, et al. 2015).

Οι νιτροζαμίνες έχουν αναγνωρισθεί ως πρόβλημα μόνο στα επεξεργασμένα κρέατα και όχι στα λαχανικά. Λόγω του ότι γενικά το επεξεργασμένο κρέας περιέχει αρκετές πρωτεΐνες, η έκθεση τους σε υψηλή θερμοκρασία δημιουργεί τις συνθήκες για σχηματισμό νιτροζαμινών. Κατά κύριο λόγο οι νιτροζαμίνες σχηματίζονται στη διάρκεια των υψηλών θερμοκρασιών αλλά μπορούν να σχηματιστούν και λόγω των όξινων συνθηκών του στομάχου. Παρόλο που τα λαχανικά περιέχουν περισσότερα νιτρώδη, σπάνια εκτίθενται σε τόσο υψηλή θερμοκρασία όσο τα κρέατα. Επιπλέον, ο σχηματισμός των νιτροζαμινών από τα λαχανικά παρεμποδίζεται από το γεγονός ότι περιέχουν διάφορες αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως η βιταμίνη C γι' αυτό και οι παρασκευαστές επεξεργασμένου κρέατος υποχρεούνται να προσθέτουν βιταμίνη C. Τέλος, το κρέας περιέχει σίδηρο αίμης που διευκολύνει την παραγωγή των νιτροζαμινών (Cardinali, et al. 2018).

Κατά τη διάρκεια του ψησίματος του κρέατος σε θερμοκρασίες 190°C παράγονται ετεροκυκλικές αμίνες οι οποίες επίσης μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο. Όταν το κρέας ψήνεται σε υψηλή θερμοκρασία στα κάρβουνα το μαύρισμα που δημιουργείται δεν οφείλεται σε φυσική καύση αλλά προέρχεται από αυτές τις χημικές ουσίες και δεν πρέπει να καταναλώνεται (Ranken, et al. 2012).

Για την χρήση των νιτροζαμινών στις βιομηχανίες τροφίμων δεν υπάρχουν αρκετά αποτελέσματα. Όμως, οι νιτροζαμίνες λαμβάνουν χώρα στα επεξεργασμένα τρόφιμα σαν υποπροϊόντα παρασκευής τροφίμων. Η αντίδραση ανάμεσα στα νιτρικά – νιτρώδη άλατα και σε κάποιες αμίνες προκαλούν τον σχηματισμό νιτροζαμινών. Μερικά από τα προϊόντα κατανάλωσης που πιθανό να περιέχονται νιτροζαμίνες ή πρόδρομες ουσίες είναι: το αλκοόλ, ο καπνός του τσιγάρου, κρέατα που έχουν υποστεί επεξεργασία και καλλυντικά. Υπάρχει περίπτωση το φαγητό να περιέχει πρόδρομες ουσίες νιτροζαμίνης και αυτό να έχει σαν αποτέλεσμα οι νιτροζαμίνες να σχηματιστούν στο στόμα και στο στομάχι υπό όξινο περιβάλλον. Επίσης, νιτρικά ή νιτρώδη άλατα που χρησιμοποιούνται σαν πρόσθετο στην επεξεργασία τροφίμων ή

υπάρχουν ελεύθερα στην φύση ίσως να συνδυαστούν με αμίνες για τον σχηματισμό νιτροζαμινών. Οι νιτροζαμίνες όπως είναι γνωστό είναι ισχυρές καρκινογόνες ουσίες που μπορεί να εκδηλώσουν καρκίνο στον άνθρωπο σε όργανα και ιστούς. Τέτοιοι καρκίνοι μπορεί να είναι: στον εγκέφαλο, στο ήπαρ, στον πνεύμονα, στα νεφρά, στο στομάχι, στην ουροδόχο κύστη και στον οισοφάγο (Ranken, et al. 2012).



ΕΙΚΟΝΑ 8. Εναλλακτικές λύσεις για μείωση νιτροδών αλάτων

Οι νιτροζαμίνες και οι καρκινογόνες ουσίες τους δημιουργούνται κατά τη ζύμωση μερικών τροφίμων και καπνού. Ακόμη, δημιουργούνται νιτροζαμίνες από την *in vivo* αντίδραση μεταξύ νιτροδών συντηρητικών και αμίνες που περιέχονται στο γαστρεντερικό σωλήνα πάντα υπό όξινες συνθήκες (Bahadoran, et al. 2016).

Μία έρευνα πραγματοποιήθηκε από τη Γαλλική Κοορτή NutriNet-Sante το 2009 με διάμεση παρακολούθηση 6 με 7 χρόνια σε 101.056 ενήλικες. Φυσιολογικά, τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα παρατηρούνται στο έδαφος και το νερό. Επιπρόσθετα, τα εν λόγω άλατα τα βρίσκουμε ως πρόσθετα τροφίμων (συντηρητικά) σε επεξεργασμένα προϊόντα κρέατος. Υπό συγκεκριμένες συνθήκες κατέχουν μεγάλο ποσοστό στην καρκινογένεση του επεξεργασμένου κρέατος. Ο στόχος της συγκεκριμένης έρευνας είναι να μελετηθεί η σύνδεση του κινδύνου του καρκίνου με την πρόσληψη αυτών

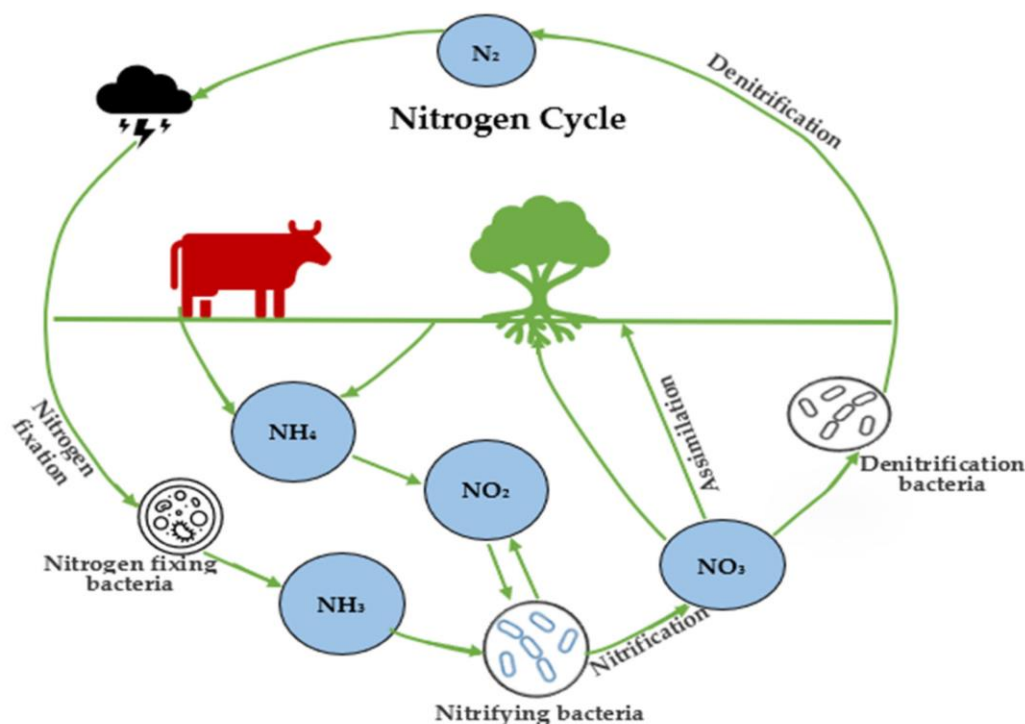
των αλάτων (π.χ. νερό, πρόσθετα τροφίμων και φυσικές πηγές τροφίμων). Η παρουσία των αλάτων αυτών εκτιμήθηκε με την βοήθεια επαναλαμβανομένων διατροφικών αρχείων 24 ωρών. Αυτό συνδέεται με μία βάση δεδομένων που δημιουργεί και αποτυπώνει τις επωνυμίες σε βιομηχανικά προϊόντα τροφίμων. Σαν αποτέλεσμα συνολικά διαγνώστηκαν 3311 περιστατικά καρκίνου. Οι άνθρωποι που κατανάλωσαν νιτρικά πρόσθετα τροφίμων σε μεγάλο βαθμό είχαν υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με τα άτομα που δεν κατανάλωσαν τα πρόσθετα αυτά. Και πιο συγκεκριμένα ήταν το νιτρικό κάλιο.

Άνθρωποι και πιο συγκεκριμένα άνδρες οι οποίοι κατανάλωσαν προϊόντα σε υψηλές τιμές νιτρώδη άλατα είχαν πολλές πιθανότητες να τους εκδηλωθεί καρκίνος του προστάτη. Κι αυτό ήταν το νιτρώδες νάτριο. Είναι σίγουρο πως θα χρειαστούν περισσότερες προοπτικές μελέτες μεγάλης κλίμακας για την ολοκληρωμένη εικόνα και τα ακριβή αποτελέσματα σχετικά με την απαγόρευση αυτών των προσθέτων από τις βιομηχανίες τροφίμων (Chazelas, et al. 2022).

Η συμβολή των νιτρωδών αλάτων στην παραγωγή νιτροζαμινών αναγκάζει τις βιομηχανίες σε νέες στρατηγικές για την υποκατάσταση της εκτενούς χρήσης νιτρώδους νατρίου στην επεξεργασία του κρέατος ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πρόσληψη τους από τους καταναλωτές. Επίσης και οι ίδιοι οι καταναλωτές ενδιαφέρονται ολοένα και περισσότερο για την εξεύρεση φυσικών εναλλακτικών λύσεων και άλλων περισσότερο υγιεινών μεθόδων συντήρησης. Αν και η διαδεδομένη χρήση τους καθιστά δυσχεραίνει την αντικατάστασή τους από ένα και μόνο αντιμικροβιακό παράγοντα, η χρήση μίγματος νιτρωδών και άλλων αντιμικροβιακών παραγόντων ίσως αποδώσει. Είναι πιθανό να βρεθεί ένα υποκατάστατο για τα νιτρώδη και να αναπτυχθούν νέα προϊόντα, αλλά είναι αμφίβολο εάν αυτό μπορεί να είναι αρκετά καλό ώστε να δελεάσει τους καταναλωτές οι οποίοι προτιμούν προϊόντα κρέατος που περιέχουν χαμηλότερα επίπεδα νιτρωδών και η απόφαση αγοράς νέων προϊόντων κρέατος εξαρτάται από τη λειτουργία των νιτρωδών, τους λόγους εφαρμογής τους και την έκβασή τους. Εάν επιτευχθεί μείωση της προσθήκης νιτρωδών στα προϊόντα κρέατος, με ταυτόχρονη εύρεση εναλλακτικών λύσεων (Εικόνα 8), θα επωφελούνταν οι καταναλωτές, όπως για παράδειγμα η μείωση των καρκινογόνων ουσιών.

2.5 Ενεργητικές Επιδράσεις των Νιτρικών & Νιτρωδών στην διατροφή

Η έρευνα του Norman Hord αφήνει να εννοηθεί ότι αν και υπάρχουν αρνητικές συνέπειες για την υγεία που συνδέονται με τη χρήση των αζωτούχων λιπασμάτων και την υπερβολική χρήση νιτρικών αλάτων στα ύδατα και στα έδαφος, τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα μπορούν να παρέχουν πραγματικά οφέλη για την υγεία. Τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα είναι φυσικά ιόντα τα οποία συνδέονται με τον κύκλο του αζώτου στο νερό και το έδαφος.



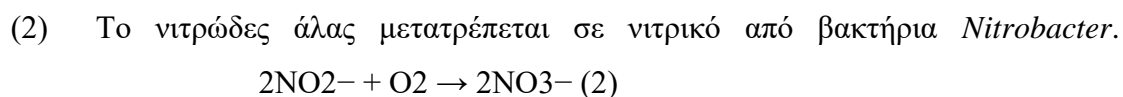
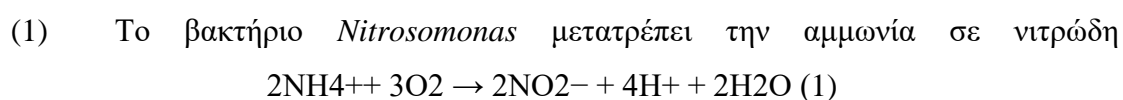
ΕΙΚΟΝΑ 9. Ο κύκλος του αζώτου στον άνθρωπο

Η διατροφική πρόσληψη απορροφάται γρήγορα στην κυκλοφορία του αίματος, όπου αναμιγνύεται με τα ενδογενή νιτρικά άλατα από την οδό NOS/NO. Ένα μεγάλο μέρος νιτρικών προσλαμβάνεται από τους σιελογόνους αδένες, εκκρίνεται με το σάλιο και ανάγεται σε νιτρώδη από συμβιωτικά βακτήρια στη στοματική κοιλότητα. Τα νιτρώδη που προέρχονται από το σάλιο ανάγονται περαιτέρω σε NO και άλλα βιολογικά ενεργά οξείδια του αζώτου στο όξινο στομάχι. Τα υπολείμματα νιτρωδών αλάτων απορροφώνται γρήγορα και συσσωρεύονται στους ιστούς, όπου χρησιμεύουν για τη ρύθμιση των κυτταρικών λειτουργιών μέσω αναγωγής σε NO ή πιθανώς με

άμεσες αντιδράσεις με πρωτεΐνες και λιπίδια. Το NO και τα νιτρώδη τελικά οξειδώνονται σε νιτρικά, τα οποία και πάλι εισέρχονται στην εντεροσιελογονική κυκλοφορία ή απεκκρίνονται στα ούρα.

Τα νιτρώδη έχουν σημαντικό ρόλο στον βιογεωχημικό κύκλο του αζώτου στο νερό. Ανευρίσκονται επίσης στο έδαφος, σε υδάτινες οδούς, σε τρόφιμα, σε φυτά, στον αέρα (ως διοξείδιο του αζώτου) και σε βιολογικά δείγματα. Όσον αφορά τον βιολογικό κύκλο του αζώτου: το άζωτο προσλαμβάνεται από τα φυτά μετατρέπεται σε νιτρικό άλας από βακτήρια και ενσωματώνεται στους ιστούς (Εικόνα 9). Τα φυτοφάγα ζώα χρησιμοποιούν νιτρικά άλατα για την σύνθεση πρωτεϊνών. Τα περιττώματα ζώων και η μικροβιακή διάσπαση νεκρών ζώων και φυτών ελευθερώνουν νιτρικά στο περιβάλλον. Το νιτρικό ιόν ή το ιόν αμμωνίου μετατρέπονται σε νιτρώδη από μικροοργανισμούς. Αυτή η αντίδραση λαμβάνει χώρα στο περιβάλλον, στο πεπτικό σύστημα των ανθρώπων και των ζώων. Τα βακτήρια τρέφουν τα νιτρικά σε νιτρώδη στο περιβάλλον και ακολούθως τα νιτρώδη σε άζωτο, εκεί ολοκληρώνεται ο κύκλος.

Τα νιτρώδη αποτελούν την ενδιάμεση ένωση, η οποία προέρχεται από την νιτροποίηση, σε όλο τον κύκλο του αζώτου. Η διαδικασία διεξάγεται διαδοχικά από πολλά είδη βακτηρίων *Nitrosomonas* και *Nitrobacter*, κατά την οποία το αμμώνιο μετατρέπεται σε νιτρικά μέσω της ενδιάμεσης παραγωγής νιτρωδών (νιτροποίηση). Τα δύο στάδια της διαδικασίας νιτροποίησης είναι τα εξής:



Ο Π.Ο.Υ. καθιέρωσε ένα πρότυπο των 222mg / ημέρα ως αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη νιτρικών αλάτων (Bryan & Ivy, et al. 2015).

Οι ενώσεις αυτές, δημιουργούν μεγάλη ανησυχία όταν είναι εμφανείς στο πόσιμο νερό ρηχών πηγαδιών κοντά σε αγροκτήματα. Σύμφωνα με ερευνητικές πηγές, αρκετών ειδών διατροφές μεταξύ 70% και 80% των νιτρικών αλάτων προέρχονται από τα λαχανικά (Kim, et al. 2019).

Ο Hord, ο κύριος συγγραφέας της μελέτης, συνεργάστηκε με τον Nathan Bryan και τον Yaoping Tang στο Κέντρο Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου του Τέξας στο Χιούστον. Η διατριβή τους και τα υποστηρικτικά επιχειρήματά τους δημοσιεύθηκαν στο τεύχος Ιουλίου 2009 του Αμερικανικού Περιοδικού Κλινικής Διατροφής.

Η κατανάλωση μιας ποικιλίας φρούτων και λαχανικών που συνεπάγεται με αυξημένη πρόσληψη νιτρικών και νιτρικών αλάτων, ίσως και μεγαλύτερης από την συνιστώμενη (>1.000mm) χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία. Συμπεραίνει ότι τα νιτρικά και νιτρικά αλάτα που προέρχονται από λαχανικά και φρούτα δημιουργούν μόνο οφέλη στο καρδιαγγειακό σύστημα και πιο συγκεκριμένα μειώνουν την αρτηριακή πίεση (Parthasarathy & Bryan, et al. 2012).

2.6 Βασικοί Κανονισμοί για τα Νιτρικά

Η οδηγία πλαίσιο της ΕΕ για την προστασία των νερών

Ο περιορισμός των νιτρικών αλάτων αποτελεί μέρος της οδηγίας πλαίσιο για τα νερά (2000), η οποία θεσπίζει μια συνολική, διασυνοριακή προσέγγιση στο ζήτημα της προστασίας των υδάτων, με άξονα τις περιοχές λεκάνης απορροής ποταμού, με σκοπό την επίτευξη καλής κατάστασης των συστημάτων υδάτων.

Σύμφωνα με το άρθρο 4 της Οδηγίας 91/676/ΕΟΚ «για την προστασία των υδάτων από τη νιτρορύπανση γεωργικής προέλευσης» θεσπίστηκε με την αρ. 85187/820/20-3-2000 Υπουργική Απόφαση ο «Κώδικας Ορθής Γεωργικής Πρακτικής για την προστασία των νερών από νιτρορύπανση γεωργικής προέλευσης» (ΦΕΚ Β' 477/6-4-2000) (Bedale, et al. 2016).

Ο σκοπός του Κώδικα σε ό,τι αφορά τα λιπάσματα και πιο συγκεκριμένα τα αζωτούχα, είναι να βοηθήσει τους γεωργούς να εφαρμόσουν πρακτικές φιλικές προς το περιβάλλον με τρόπο ώστε να διασφαλίζουν το εισόδημά τους και παράλληλα να μειώσουν την αζωτούχο λίπανση των καλλιεργειών τους.

Ιδιαίτερα ο κώδικας στοχεύει:

- στην αποτροπή της ρύπανσης των υπόγειων και επιφανειακών νερών από τη συσσώρευση νιτρικών λόγω βαθιάς διήθησης ή επιφανειακής απορροής.
- στην παροχή οδηγιών για τη σωστή διαχείριση των νερών (συστήματα άρδευσης, τρόποι εφαρμογής, εξοικονόμηση νερού, κ.λ.π)
- στην ορθολογική εφαρμογή των φυτοφαρμάκων
- στον χειρισμό - διάθεση των κτηνοτροφικών αποβλήτων με στόχο πάντα την προστασία του περιβάλλοντος και της Δημόσιας υγείας.

Με την αρ. 85167/820/20-3-2000 Απόφαση του Υφυπουργού Γεωργίας προβλέπονται μεταξύ των άλλων μέτρα για την αποθήκευση και μεταφορά των λιπασμάτων, για την εφαρμογή των αζωτούχων λιπασμάτων, την ποσότητα και το χρόνο εφαρμογής αυτών και την φυτοκάλυψη κατά την χειμερινή περίοδο (Chamandoost, et al. 2016).

Τα μέτρα αυτά σύμφωνα με το Κεφάλαιο IV της Απόφασης είναι υποχρεωτικά για τις ευπρόσβλητες στη νιτρορύπανση ζώνες (όπως έχουν καθοριστεί με τις αρ. 19652/1906/1999 και 20419/2522/2001 ΚΥΑ, ενώ η εφαρμογή τους είναι προαιρετική για την υπόλοιπη χώρα, με στόχο να εξασφαλίσουν ένα γενικό επίπεδο προστασίας όλων των υδάτων της χώρας.

Πιο αναλυτικά τα μέτρα που έχουν ληφθεί σε γενικές γραμμές είναι τα παρακάτω:

1. Αποθήκευση και Μεταφορά των Ανόργανων Λιπασμάτων

Η αποθήκευση των λιπασμάτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σε χώρους που απέχουν τουλάχιστον 50 μ από επιφανειακά ύδατα και να είναι συσκευασμένα σε σάκους. Επιπρόσθετα, θα χρειαστεί να λαμβάνονται όλα τα μέτρα για αποφυγή ατυχημάτων και του κινδύνου διασποράς κατά την μεταφορά τους. Και πιο συγκεκριμένα για τα υγρά λιπάσματα προβλέπονται μέτρα που αποσκοπούν στην ασφαλή αποθήκευση αυτών σε δεξαμενές.

2. Ποσότητα Και Χρόνος Εφαρμογής Αζωτούχων Λιπασμάτων

Ως προς την ποσότητα και το χρόνο εφαρμογής των αζωτούχων λιπασμάτων στο έδαφος πρέπει να:

- αποφυγή λίπανσης με αζωτούχα λιπάσματα από 15 Οκτωβρίου μέχρι 1 Φεβρουαρίου, εξαιρουμένων κάποιων ειδικών περιπτώσεων, όπως η βασική λίπανση φθινοπωρινής σποράς, οι χειμερινές καλλιέργειες, όπως το λάχανο, το κουνουπίδι κ.ά.
- εφαρμογή των λιπασμάτων κατά την επιφανειακή λίπανση σε δύο ή περισσότερες δόσεις, όπου το επιτρέπουν οι καιρικές συνθήκες
- αποφυγή χρήσης λιπασμάτων σε τοποθεσίες όπου υπάρχει κίνδυνος επιφανειακής απορροής και ιδιαίτερα σε εδάφη που κατακρατούν νερό.
- αποφυγή διάθεσης υγρών κτηνοτροφικών αποβλήτων σε εδάφη με κλίση πάνω από 8%
- αποφυγή χρήσης αζωτούχων λιπασμάτων σε απόσταση μικρότερη των 2μ από όχθες υδάτινων όγκων, σε περίπτωση επίπεδων εκτάσεων και σε απόσταση μικρότερη των 6μ για παρόχθιες εκτάσεις με κλίση μεγαλύτερη του 8%.
- ενσωμάτωση λιπάσματος για επικλινείς και ακάλυπτες από βλάστηση επιφάνειες
- άροση κατά τις ισοϋψείς σε περίπτωση επικλινών εκτάσεων
- εφαρμογή κατά το δυνατόν διαδοχικής καλλιέργειας χειμερινών ψυχανθών σε επικλινείς εκτάσεις
- πραγματοποίηση της διασποράς λιπάσματος σε μικρές αποστάσεις με τη χρήση διανομέα λιπάσματος
- αποφυγή της διασποράς χημικών λιπασμάτων όταν υπάρχουν ισχυροί άνεμοι
- εφαρμογή της λίπανσης στις αναγκαίες ποσότητες και αποφυγή λίπανσης σε ακαλλιέργητες εκτάσεις, σε φράκτες και γειτονικά κτήματα

2.7. Ενεργητικές επιπτώσεις των νιτρικών στην υγεία του ανθρώπου

Παρότι παρατηρήθηκε ότι τα νιτρικά και τα νιτρικά άλατα που υπήρχαν στα τρόφιμα και το πόσιμο νερό δημιούργησαν διάφορες επιπλοκές στην υγεία του ανθρώπου βλέπουμε ότι διεξάγονται νέες μελέτες τα τελευταία χρόνια που δείχνουν τα οφέλη

αυτών των 'παρεξηγημένων' αλάτων. Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Lundberg το 2006 προσπάθησε να αποδείξει ότι τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα που περιέχονται στα λαχανικά και τα καταναλώνει ο άνθρωπος έχουν θετικό πρόσημο στην υγεία. Το πιο σημαντικό ρόλο σε αυτήν την διαδικασία τον έχουν τα βακτήρια που βρίσκονται στην στοματική κοιλότητα . Επίσης, αυτό επιτυγχάνεται μέσω της βιολογικής μετατροπής και πιο συγκεκριμένα όταν το νιτρικό άλας μετατρέπεται σε νιτρώδες άλας και αυτό με την σειρά του σε νιτρικό οξείδιο (NO) ή μονοξείδιο του αζώτου. Το μονοξείδιο του αζώτου προκαλεί την αύξηση της ροής του αίματος και επίσης προκαλεί την μείωση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, έχει την ικανότητα να διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία και γενικότερα προστατεύει από καρδιαγγειακές παθήσεις και εγκεφαλικά επεισόδια. Είναι γενικότερα πολύ διαδεδομένο ότι τα διατροφικά νιτρικά παρουσιάζουν σημαντικά αποτελέσματα στον σχηματισμό οξειδίου του αζώτου.

Σε μία ακόμη μελέτη, ο Benjamin διαπίστωσε ότι με την παρουσία νιτρώδους στο σάλιο έχει αυξησει σε μεγάλο ποσοστό την αντιβακτηριακή δράση του οξέος στο στομάχι. Το μητρικό γάλα παρατηρείται ότι περιέχει χαμηλές τιμές νιτρικών κι αυτό όμως είναι σημαντικό θρεπτικό συστατικό για την προστασία των βρεφών. Είναι ευρέως γνωστό και αποδεδειγμένο από επίσημες έρευνες ότι το μητρικό γάλα που καταναλώνει το βρέφος είναι το πολύτιμο θρεπτικό συστατικό για έξι μήνες και συνολικά για τα δύο πρώτα έτη της ζωής του τρέφεται με το συγκεκριμένο γάλα αλλά και με κάποια συμπληρώματα διατροφής. Αξιοσημείωτο, να αναφερθεί είναι ότι το μητρικό γάλα περιέχει υψηλές τιμές νιτρικών και νιτρωδών αλάτων.

Σε άλλη έρευνα από τον Ohta στην Ιαπωνία παρατηρήθηκε ότι στο μητρικό γάλα κατά την διάρκεια από 1 έως 8 ημέρες υπάρχουν πολύ υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών και νιτρωδών αλάτων μεταξύ 10–70mg/L. Δεν υπάρχει γνώση, από που προέρχονται αυτά τα άλατα στο μητρικό γάλα. Η ύπαρξη των συγκεκριμένων αλάτων στο μητρικό γάλα έχει μόνο θετικά αποτελέσματα όπως είναι τα οφέλη στην προστασία του πεπτικού συστήματος του βρέφους. Σημαντικό να αναφερθεί είναι ότι ο άνθρωπος έρχεται σε επαφή από την βρεφική κιάλας ηλικία με τα νιτρικά και τα νιτρώδη άλατα. Στα τρόφιμα που περιέχονται φυσικά νιτρικά και νιτρώδη άλατα δεν υπάρχει κάποιος άμεσος και μεγάλος κίνδυνος για τον άνθρωπο. Τα εν λόγω άλατα έχουν δράση ως συντηρητικά για τη δημιουργία αρώματος, την σταθερότητα του

χρώματος και τον έλεγχο της αλλοίωσης των τροφίμων με οξείδωση των αντιβακτηρίδιων στα τρόφιμα.

Το νιτρικό άλας αφού μετατραπεί σε νιτρώδη τότε έχει χρήση στην επεξεργασία των τροφίμων. Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται πολλές μελέτες σχετικά με τον ρόλο των νιτρικών στην ανάπτυξη κάποιων μικροοργανισμών και πως επιδρούν σε αυτά. Σε μελέτη απεδείχθη η αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών (π.χ. το γαλακτικό νάτριο και το οξικό νάτριο) στην μείωση παθογόνων βακτηρίων (π.χ. *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* και *Bacillus cereus*) παρουσία νιτρωδών αλάτων. Επίσης, τα συγκεκριμένα βακτήρια έχουν ελαττωθεί λόγω των νιτρικών που χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία προϊόντων κρέατος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΝΙΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΝΙΤΡΩΔΗ ΑΛΑΤΑ ΣΤΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

3.1. Οι ενώσεις αζώτου και η χρήση τους στα τρόφιμα

Οι τεχνολόγοι τροφίμων έχουν την τεχνογνωσία και την ικανότητα να χρησιμοποιούν ενώσεις που περιέχουν άζωτο για να διαμορφώσουν τρόφιμα που καλύπτουν στόχους και να έχουν την κατάλληλη υποστήριξη από καταναλωτές, διατροφολόγους, εμπόρους, νομοθέτες και βιομηχανίες – εταιρίες τροφίμων. Ένα μεγάλο ζήτημα στις μέρες μας είναι η ανάγκη του ενεργειακού φορτίου. Με λίγα λόγια, πόσο πολύτιμη είναι η ενέργεια ώστε να μπορούμε να καλύψουμε τις καθημερινές μας ανάγκες μας. Μία μεγάλη ανάγκη είναι και η γυμναστική που εκεί θα χρειαστούμε μεγάλες αποθήκες ενέργειας για να τα καταφέρουμε να ανταπεξέλθουμε. Μία σημαντική σχέση είναι ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεϊνών μέσα από συμπληρώματα διατροφής και η δύναμη του ανθρώπου. Στην ουσία, η αξία του αζώτου στα τρόφιμα έχει μεγαλύτερη σημασία από ότι ως μέσο παροχής δύναμης. Έχουν γίνει μεγάλα βήματα τα τελευταία χρόνια για την διατροφική σημασία του αζώτου στα τρόφιμα (Bahadoran, et al. 2016).

Όπως προαναφέρθηκε, ένας από τους βασικότερους λόγους να καταναλώσει κάποιος άζωτο μέσω της τροφής, είναι για να του προσφέρει δύναμη. Το άζωτο έχει κλασσικά την μορφή των πρωτεϊνών είτε φυσικά μέσω της τροφής (π.χ. μπριζόλα, αυγό, γάλα κ.α) είτε χημικά (μέσω συμπληρωμάτων διατροφής). Όμως, ο όρος «πρωτεΐνη» αναπτύσσει μια κατηγορία χημικών ουσιών που παράγονται από οποιονδήποτε συνδυασμό αμινοξέων που περιλαμβάνουν άζωτο σε οποιονδήποτε αριθμό. Οι πρωτεΐνες ανάμεσα σε είδη και μόνο σε ένα είδος ίσως να έχουν ομοιότητες αλλά δεν θα έχουν όμοιες συνθέσεις αμινοξέων κι αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μην υπάρχουν ποικίλες δευτερογενείς και τριτογενείς δομές. Στην ουσία, οι καταναλωτές έχουν την δυνατότητα να κάνουν μια διατροφή με ισοδύναμη πρόσληψη πρωτεϊνικής μάζας, αλλά δεν συμπεραίνεται απαραίτητα ότι η φυσιολογική επίδραση της διατροφής, όσον αφορά τις πρωτεΐνες, θα είναι ισοδύναμη. Όλο αυτό το ζήτημα έκανε τους τεχνολόγους τροφίμων να παράξουν διαδικασίες απομόνωσης συγκεκριμένων πρωτεϊνών από τα «ωμά τρόφιμα» σε εμπορική κλίμακα, οδηγώντας στην παραγωγή νέων τροφίμων που ενισχύουν κάποιο όφελος για τον καταναλωτή. Όταν έχουμε στο μυαλό μας άζωτο για να μας βελτιώσει το σώμα και τη δύναμη έχουμε και στην άκρη του μυαλού μας τα κατάλληλα σκευάσματα που θα μας φέρουν αυτό το αποτελέσματα. Τέτοια σκευάσματα αποτελούνται από πρωτεΐνη ορού γάλακτος ως

πηγή πρωτεΐνης. Πιο συγκεκριμένα, τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας είναι ένα απαραίτητο συστατικό των μυών και οι πρωτεΐνες ορού γάλακτος που περιέχεται στο γάλα αποτελεί μία σημαντική και πλούσια πηγή αυτών. Ένας αθλητής ή ένας οικοδόμος που καταναλώνει καθαρή «πρωτεΐνη γάλακτος» δεν θα έβλεπε τον ίδιο ρυθμό ανάπτυξης μυών με έναν αθλητή που καταναλώνει μονάχα το κλάσμα πρωτεΐνης ορού γάλακτος (Govari & Pexara, et al. 2015).

Έως τώρα έχουμε εστιάσει στο άζωτο που συνδέεται πιθανόν περισσότερο με τα τρόφιμα και πιο συγκεκριμένα με τις πρωτεΐνες. Ωστόσο, η εμφάνιση του αζώτου στα τρόφιμα και σε στην παραγωγή τροφίμων είναι μεγάλη και φανερώνει την δύναμή του σε πολλές μορφές, παραδείγματος χάριν στα συντηρητικά (νιτρικά/νιτρώδη), παραγωγή αφρού (π.χ. κρέμες αεροζόλ), ανάπτυξη χρώματος σε προϊόντα φούρνου που περιέχουν ενώσεις, όπως πρωτεΐνη και αναγωγικό σάκχαρο (Lee, et al. 2018).

3.2. *Επίδραση των νιτρικών στην υγεία του ανθρώπου*

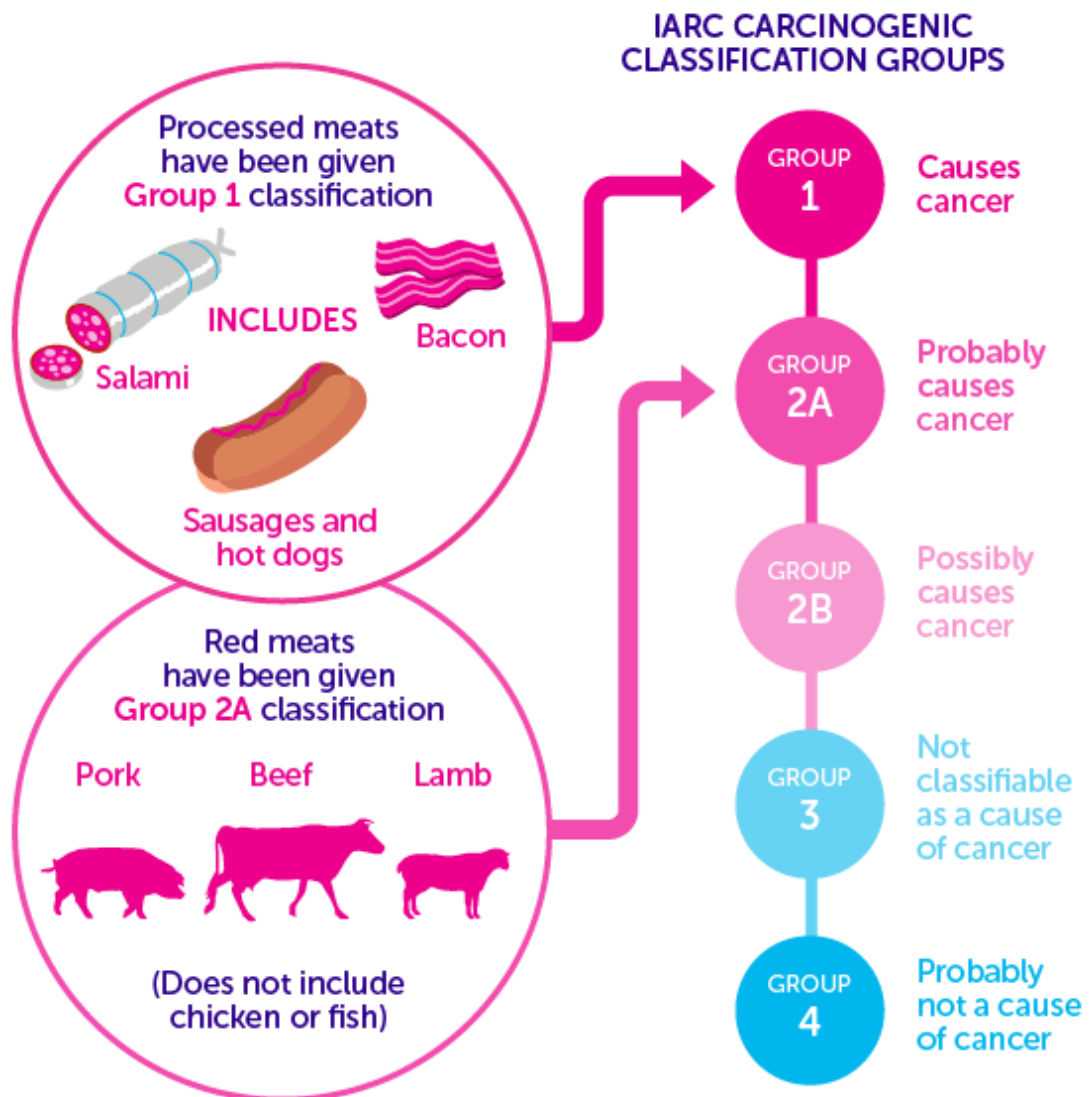
Οι άνθρωποι έχουν την ικανότητα να εκτεθούν σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα με την βοήθεια της τροφής, του πόσιμου νερού, του αέρα και του εδάφους. Η κατανάλωση τροφής και νερού αποτελούν τον κυριότερο τρόπο έκθεσης του γενικού πληθυσμού σε νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Περίπου 5-8% του νιτρικού που προσλαμβάνεται ανάγεται σε νιτρώδη από βακτήρια στο στόμα. Τα νιτρικά που σχηματίζονται αποτελούν περίπου το 80% της συνολικής έκθεσης νιτρώδους και το υπόλοιπο εισέρχεται κατευθείαν στο σώμα από εξωτερικές πηγές (Bryan & Ivy, et al. 2015).

Πόσιμο νερό

Το νερό που κατακάθεται σε γεωργικές καλλιέργειες, η ρύπανση από ανθρώπινα και ζωικά απόβλητα και γενικά απόβλητα έχουν την ευθύνη για την υπερβολική αύξηση των συγκεντρώσεων νιτρικών στα επιφανειακά και στα υπόγεια ύδατα. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συγκέντρωση νιτρικών στο νερό φρεατίων από το νερό της επιφάνειας. Παραδείγματος χάριν, πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις νιτρικών αλάτων ανώτερα των 467mg/L παρατηρήθηκαν στην πολιτεία του Οντάριο στην Αμερική και μεγάλη συγκέντρωση των 1063mg/L παρατηρήθηκε σε μία επαρχία του Καναδά (Μανιτόμπα). Στην Κολομβία όπου παρατηρήθηκαν περισσότερες από 45mg/L

συγκεντρώσεων νιτρικών αλάτων άνω του 60% των 450 δειγμάτων υπόγειων υδάτων. Μεταξύ του 1975-1990 η μέση συγκέντρωση νιτρικών αλάτων στα υπόγεια ύδατα της Κολούμπια είχε ραγδαία αύξηση όπως και η αύξηση του πληθυσμού και των γεωργικών δραστηριοτήτων (Govari & Pexara, et al. 2015).

MEAT AND CANCER HOW STRONG IS THE EVIDENCE?



These categories represent how likely something is to cause cancer in humans, not how many cancers it causes.

WE WILL BEAT CANCER SOONER
cruk.org



ΕΙΚΟΝΑ 10. Κρέας και Καρκίνος

Μια Ομάδα Εργασίας 22 εμπειρογνομόνων από 10 χώρες που συγκλήθηκε από το Πρόγραμμα Μονογραφιών του Διεθνούς Οργανισμού Ερευνών για τον Καρκίνο (IARC), έπειτα από διεξοδική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, κατέταξε το κόκκινο κρέας ως πιθανότατα καρκινογόνο για τον άνθρωπο (Group 2A). Η συσχέτιση αυτή αφορά κυρίως τον καρκίνο παχέος εντέρου, καθώς και τον καρκίνο παγκρέατος και τον καρκίνο προστάτη. Το επεξεργασμένο κρέας ταξινομήθηκε ως καρκινογόνο (Group 1), βάσει επαρκών στοιχείων ότι η κατανάλωση του προκαλεί καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι ειδικοί κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι κάθε μερίδα 50 γραμμαρίων επεξεργασμένου κρέατος που καταναλώνεται καθημερινά αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου κατά 18%.

«Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου λόγω της κατανάλωσης επεξεργασμένου κρέατος παραμένει μικρός, αλλά ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με την ποσότητα που καταναλώνεται», λέει ο Δρ Kurt Straif, Επικεφαλής του Προγράμματος Μονογραφιών IARC.

«Λαμβάνοντας υπόψη τον μεγάλο αριθμό των ανθρώπων που καταναλώνουν επεξεργασμένο κρέας, ο παγκόσμιος αντίκτυπος στη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου είναι σημαντικός για τη δημόσια υγεία».

Η ομάδα εργασίας του IARC εξέτασε περισσότερες από 800 μελέτες που συσχέτιζαν περισσότερους από δώδεκα τύπους καρκίνου με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή επεξεργασμένου κρέατος, σε διάφορες χώρες με ποικίλες δίαιτες. Τα πιο ουσιαστικά συμπεράσματα εξήχθησαν από μεγάλες προοπτικές μελέτες που έλαβαν χώρα τα τελευταία 20 χρόνια.

3.3. Επίδραση των νιτρικών στην αποκασιτέρωση των κονσερβών

Ο κασσίτερος είναι σημαντικός για την προστασία της χαλύβδινης βάσης ενός δοχείου από τη διάβρωση τόσο εξωτερικά όσο και εσωτερικά όταν υπάρχει επαφή με τρόφιμα. Υπό τις συνθήκες μέσα σε ένα δοχείο τροφίμων, ο κασσίτερος κανονικά διαλύεται πολύ αργά για να προστατεύσει τη βάση του χάλυβα από τη διάβρωση.

Τα παραπάνω έχουν σαν αποτέλεσμα υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών στο νερό, που χρησιμοποιείται για την παρασκευή σιροπιού, να προκαλούν την σταδιακή

αποκασιτέρωση των περιεκτών, με αποτέλεσμα το μαύρισμα των κουτιών και του περιεχομένου και φυσικά την εμπορική υποβάθμιση του προϊόντος. Οι βιομηχανίες παραγωγής κουτιών συμβουλεύουν την τοποθέτηση απιονιστή για την απομάκρυνση των νιτρικών από το νερό πριν την χρήση του για την παρασκευή του σιροπιού. Το μέγιστο όριο συγκέντρωσης νιτρικών που συνήθως αναφέρεται για την παραγωγή σιροπιού είναι 5,0 ppm. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι πλήρης απιονισμός του νερού θα προκαλούσε αλλοιώσεις στην γεύση. Για τον λόγο αυτό σε τέτοιες περιπτώσεις συνιστάται η ανάμιξη του απιονισμένου με μη απιονισμένο νερό έως της συγκεντρώσεως νιτρικών 5,0 ppm. Αυτές οι μικρές ποσότητες νιτρικών σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα θα αναλωθούν διαλυτοποιώντας μικρή ποσότητα κασσιτέρου, που μέχρι ενός σημείου είναι επιθυμητή για την ανάπτυξη των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών του προϊόντος (Bloukas, et al. 2004).

Για παράδειγμα τα νιτρώδη και τα νιτρικά άλατα, που χρησιμοποιούνται σαν συντηρητικά κατά της ανάπτυξης παθογόνων μικροοργανισμών ή για την ανάπτυξη επιθυμητού χρώματος και αρώματος, μπορεί να αντιδράσουν με αμίνες και αμίδια και να σχηματισθούν οι καρκινογόνες N-νιτρωδο-ενώσεις (νιτροζαμίνες και νιτροζαμίδια). Το 80 % όμως των αλάτων αυτών στην διατροφή μας προέρχονται από -31 - τα λαχανικά και μόλις τα 2% προέρχονται από τα συντηρητικά των τροφίμων. Τα άλατα αυτά παράγονται και μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα από βακτήρια ή στη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος. Τέλος, τα άλατα αυτά λαμβάνονται και από το νερό ή από διάφορα ποτά (π.χ. μπύρα) (Rafailidis, et al. 2004)

Τα νιτρικά άλατα αφαιρούνται χημικά και ελάχιστα ή καθόλου ενδέχεται να παραμένουν, ακόμη και αν αποτελούσαν τον πρωταρχικό παράγοντα διάβρωσης. Μεγάλος αριθμός έρευνών έχουν πραγματοποιηθεί για την επίδραση της αυξημένης συγκέντρωσης νιτρικών στα τρόφιμα, και οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι αυξάνει δραματικά τον ρυθμό διάλυσης του κασσίτερου (Bedale, et al. 2016).

3.4. Λοιπές ενώσεις αζώτου που βρίσκουν εφαρμογή στα τρόφιμα

Για πολλά χρόνια, η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες των τροφίμων καθορίζεται με βάση τη συνολική περιεκτικότητα σε άζωτο, ενώ η μέθοδος Κιέλνταλ (Kjeldahl method) εφαρμόζεται σχεδόν καθολικά για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας σε άζωτο

(AOAC, 2000). Η περιεκτικότητα σε άζωτο πολλαπλασιάζεται στην πορεία με έναν παράγοντα για να ισοροπήσει την περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη. Η συγκεκριμένη προσέγγιση βασίζεται σε δύο δεδομένα: ότι οι διαιτητικοί υδατάνθρακες και τα λίπη δεν περιέχουν άζωτο και ότι μεγάλο ποσοστό του αζώτου στη διατροφή εμφανίζεται σαν αμινοξέα στις πρωτεΐνες. Με βάση τους πρώτους ισχυρισμούς, η μέση περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες σε άζωτο (N) παρατηρήθηκε να είναι περίπου 16%, πράγμα που οδήγησε στη χρήση του υπολογισμού $N \times 6,25$ ($1/0,16 = 6,25$) για τη μετατροπή της περιεκτικότητας σε άζωτο, σε περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (Chamandoost, et al. 2016).

3.5. Αλλαντίαση

3.5.1. Εισαγωγή

Η αλλαντίαση είναι μία όχι τόσο διαδεδομένη ασθένεια που εμφανίζεται φυσικά και μπορεί να προκληθεί από σκόπιμη ή τυχαία έκθεση σε τοξίνες *botulinum*. Όλες οι μορφές αλλαντίασης εκδηλώνουν ουσιαστικά την παράλυση του κρανιακού νεύρου που μπορεί να ακολουθείται από χαλαρή παράλυση των εθελοντικών μυών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια και να φτάσει μέχρι τον θάνατο (Jalava, et al. 2011).

Η ταχεία διάγνωση, η παροχή εντατικής θεραπείας και η χορήγηση αλλαντικής αντιτοξίνης είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της θεραπείας. Η αντιτοξίνη διατίθεται αποκλειστικά από τις αρχές δημόσιας υγείας, οι οποίες διερευνούν αμέσως πιθανές πηγές για την πρόληψη πρόσθετων ασθενειών. Η τοξίνη αλλαντίασης είναι βιολογικός παράγοντας της κατηγορίας A και έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς ως βιολογικό όπλο από στρατιωτικά προγράμματα και αναπτύχθηκε από μια τρομοκρατική ομάδα (Leclair, et al. 2013).

Τα νιτρικά και νιτρώδη χρησιμοποιούνται σε προϊόντα κρέατος (όπως αλλαντικά ή λουκάνικα) για να μπορέσει να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της επεξεργασίας κατά την παραγωγή και για να αποφύγουν τη μικροβιολογική μόλυνση από βακτήρια όπως το *Clostridium botulinum*. Μεγάλος στόχος της Επιτροπής αποτελεί η διατήρηση του επιπέδου νιτροζαμινών όσο το δυνατόν χαμηλότερη. Αυτό μας οδηγεί στο

συμπέρασμα ότι η προτεινόμενη τροποποίηση θα μειώσει τα επιτρεπόμενα επίπεδα στα συγκεκριμένα άλατα που περιέχονται στα τρόφιμα και έχει ως στόχο κατά κύριο λόγο την μικροβιολογική ασφάλεια των τροφίμων. Ως κανόνα για τις τροποποιήσεις που προτάθηκαν πρόσφατα, η Επιτροπή έλαβε σημαντικές συστάσεις από την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) οι οποίες συνδέονται με την ασφαλή χρήση νιτρωδών και νιτρικών αλάτων στα τρόφιμα (Kashani, et al. 2012).

Η Επιτροπή και η EFSA έχουν επίσης επαναξιολογήσει τη χρήση των E214–219 π-υδροξυβενζοϊκών εστέρων (parabens) και των αλάτων νατρίου τους. Η EFSA δεν κατάφερε να σχεδιάσει ένα επίπεδο αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης (ADI) για το προπυλοπαραβένιο, λόγω ότι υπήρχε έλλειψη σαφούς επιπέδου «μη παρατηρηθέντων αρνητικών επιπτώσεων». Ως εκ τούτου, η Επιτροπή προτείνει να αποσυρθεί η άδεια για τη χρήση αυτού του paraben (E216) και του αλάτος του νατρίου (E217), ενώ δεν θα υπάρξει καμία αλλαγή όσον αφορά τη χρήση των άλλων parabens (Kim, et al. 2019).

Η τροποποίηση της οδηγίας 95/2/EK προτείνει ακόμη την χρήση 4 νέων προσθέτων τροφίμων. Τα εν λόγω νέα πρόσθετα είναι τα εξής: η αιθυλοκυτταρίνη, η ερυθριτόλη, η 4-εξυλο ρεσορκινόλη και η ημικυτταρίνη σόγιας.

3.5.2. Ο οργανισμός και οι τοξίνες του

Το *Clostridium botulinum* βρίσκεται παντού στο έδαφος και στα υδάτινα ιζήματα. Τα γράμματα A – G συμβολίζουν τις 7 ανοσολογικές διακριτές τοξίνες που παράγονται από το συγκεκριμένο παθογόνο βακτήριο. Επίσης, κάποιες τοξίνες αλλαντίασης παράγονται από μερικά κλωστηρίδια όπως είναι το *Clostridium baratii* και *Clostridium butyricum*. Όλες αυτές οι τοξίνες έχουν σαν αποτέλεσμα να προκαλούν ένα διαδεδομένο σύνδρομο. Οι ανοσολογικές διακριτές τοξίνες όπως : A, B , E και πιο σπάνια η F αποτελούν την μεγαλύτερη ευθύνη για τα περιστατικά σε ανθρώπους. Στο χολινεργικό σύστημα και στο προσυναπτικό τερματικό κινητικό νευρώνα ασκούν την δράση τους μεγάλα και μεμονωμένα πολυπεπτίδια (όπως οι τοξίνες) οι οποίες εμποδίζουν τη μετάδοση ακετυλοχολίνης (νευροδιαβιβαστής) προκαλώντας

νευρομυϊκό αποκλεισμό, κι αυτό οδηγεί στην παράλυση. Επίσης, το αδρενεργικό σύστημα επηρεάζεται από τις τοξίνες αλλά δεν οδηγεί σε κάποια αξιοσημείωτη συνέπεια για την υγεία των ανθρώπων (Espelund & Klaveness, et al. 2014).

Χωρίς να έχει ποσοτικοποιηθεί επίσημα η ακριβής δόση θανάτου, γνωρίζουμε ότι οι τοξίνες αλλαντίασης είναι οι πιο ισχυρές. Οι πιο συνηθισμένες θανατηφόρες δόσεις για καθαρισμένη κρυσταλλική τοξίνη αλλαντίασης τύπου Α για έναν άνδρα 70kg είναι:

- 0.09-0.15μg όταν εισάγονται ενδοφλεβίως
- 0.80-0.90μg όταν εισάγονται εισπνεόμενα
- 70μg όταν εισάγονται από το στόμα.

Επομένως, αξιοσημείωτα χαμηλότερα ποσοστά έχουν σχεδιαστεί από άλλες έρευνες και από εκτιμήσεις που βασίζονται σε περιπτώσεις ανθρώπων. Η πειραματική δοκιμή σε ποντίκια αποτελεί την τυπική μέθοδο ανίχνευσης και ποσοτικού προσδιορισμού της τοξίνης (Zhang, et al. 2010).

Σε συνθήκες υπό πίεσης όπως στην μαγειρική και στην επεξεργασία τροφίμων το *Clostridium botulinum* σχηματίζει σπόριο κι έτσι μπορεί να επιβιώσει. Οι συνθήκες που επιτρέπουν τη βλάστηση των σπορίων είναι: το αναερόβιο περιβάλλον, το μη όξινο pH και η χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι και σάκχαρα.

Οι συγκεκριμένες συνθήκες σπάνια να λάβουν χώρο στα τρόφιμα, γεγονός που εξηγεί τον μικρό αριθμό περιστατικών αλλαντίασης στην τροφή. Η τεχνική της σύγχρονης βιομηχανικής κονσερβοποίησης αναπτύχθηκε για τη θανάτωση των σπορίων *Clostridium botulinum*. Σε αντίθετη περίπτωση με τα συγκεκριμένα σπόρια, οι τοξίνες αλλαντίασης είναι ευαίσθητες στην θερμοκρασία και εξολοθρεύονται με θέρμανση στους 85 ° C για 5 λεπτά (Chalk, et al. 2019).

Η θερμοκρασία στο έντερο ενός υγιή ανθρώπου δεν ευνοούν την επώαση και τη βλάστηση του *Clostridium botulinum*. Τα συγκεκριμένα σπόρια εισέρχονται και αποβάλλονται από τον άνθρωπο χωρίς καμία βλάστηση, καμία παραγωγή τοξίνης και γενικότερα δεν προκαλούν καμία βλάβη στο άτομο. Υπάρχουν όμως και λίγες περιπτώσεις που μπορεί να προκληθεί βρεφική αλλαντίαση και σε ενήλικες η λεγόμενη τοξική ενδογενή μολυσματική αλλαντίαση (King, et al. 2010).

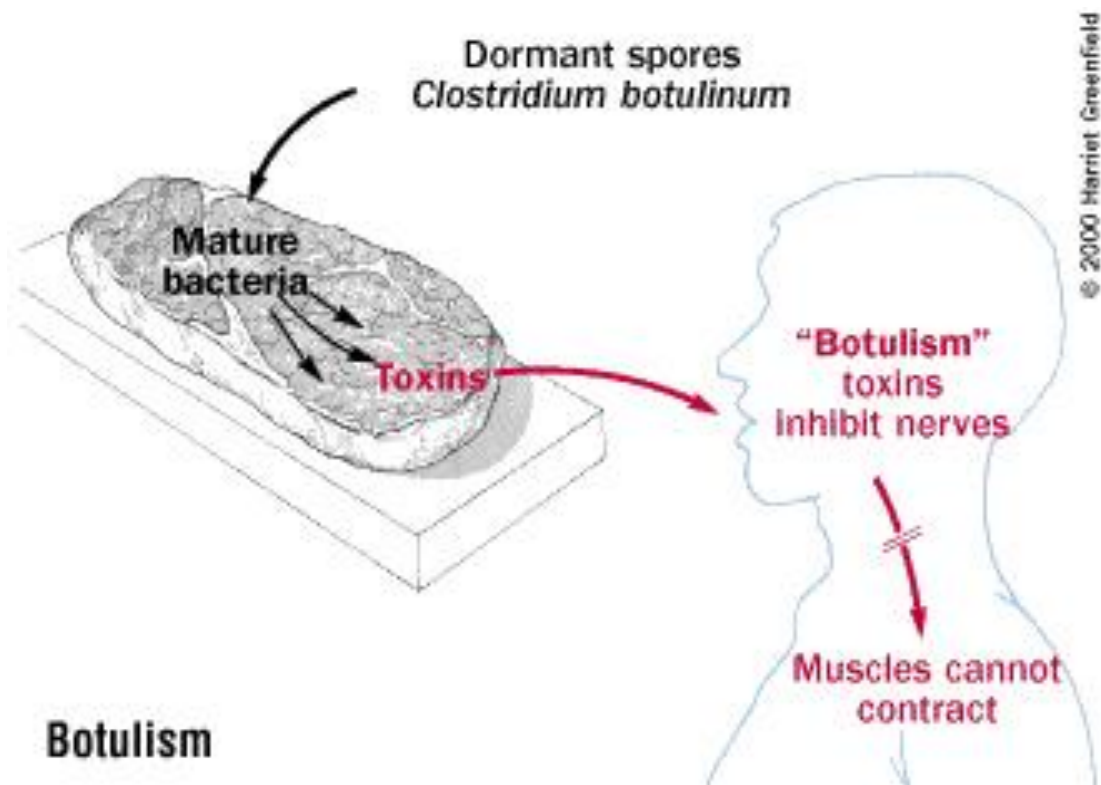
3.5.3. Σύνδρομο αλλαντίασης και η επιδημιολογία τους

Η κατανάλωση τροφίμων που έχουν μολυνθεί από αλλαντική τοξίνη προκαλεί την λεγόμενη τροφική αλλαντίαση. Το *Clostridium botulinum* μπορεί να αναπτύξει και να εκκρίνει τοξίνη μόνο όταν το τρόφιμο περιλαμβάνει τις εξής συνθήκες: θερμοκρασία από 4 έως 121° C, μικρή περιεκτικότητα στο αλάτι και στα σάκχαρα, το pH να είναι μικρότερο του 4.5 και περιβάλλον να είναι αναερόβιο.

Μια σημαντική πηγή δηλητηρίασης που λαμβάνει χώρα στις Η.Π.Α. είναι τα κονσερβοποιημένα τρόφιμα. Τα παραδοσιακά πιάτα Naska της Αλάσκας, τα οποία έχουν υποστεί ζύμωση και καταναλώνονται χωρίς μαγείρεμα, ενέχουν επίσης σημαντικό κίνδυνο (Zhang, et al. 2010).

Την δεκαετία μεταξύ 1990 – 2000 στις Η.Π.Α, ο μέσος όρος στα περιστατικά αλλαντίασης από τα τρόφιμα ήταν 23 περιπτώσεις (το εύρος ήταν μεταξύ 17 – 43). Οι εν λόγω περιπτώσεις ήταν σποραδικές και δεν επηρέαζαν τις εστίες. Τα κρούσματα ήταν ελάχιστα δηλαδή 2 με 3 άτομα. Παρ' όλα αυτά, εμφανίζονται εστίες που προκαλούνται από παρασκευασμένα τρόφιμα σε εστιατόρια (Nakamura, et al. 2010).

Η λήψη ιστορικού τροφής 3-5 ημερών από τον ασθενή κατέχει την δυνατότητα να βοηθήσει στην διάγνωση της τροφικής αλλαντίασης. Η αναφερόμενη κατανάλωση οικιακών τροφών αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα αλλαντίασης τροφής. Είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί ότι ο ασθενής για να μην οδηγηθεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια να ζητήσει από νωρίς κιόλας αυτές τις πληροφορίες (Chalk, et al. 2019).



ΕΙΚΟΝΑ 11. Η μετάδοση της αλλαντίασης μέσω της τροφής

Η μόλυνση ενός τραύματος με σπόρια *Clostridium botulinum* από το περιβάλλον, η βλάστησή τους και η παραγωγή τοξίνης στο αναερόβιο περιβάλλον ενός αποστήματος έχει την ικανότητα να προκαλέσει την αλλαντίαση. Περίπου στις αρχές του 1990 η κατάσταση αυτή δεν ήταν πολύ ασυνήθιστη. Όμως αυτό μετά άλλαξε ειδικά στην δύση των Η.Π.Α., είχαμε μία απίστευτη αύξηση αυτής της κατάστασης και πιο συγκεκριμένα σε χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών. Ο πιο συνηθισμένος ασθενής είναι ενήλικας μεταξύ 40 – 50 ετών, ο οποίος έχει μεγάλης διάρκειας ιστορικού χρήσης μαύρης πίσσας ηρωίνης. Οι περισσότεροι ασθενείς λόγω ότι κάνουν χρήση ναρκωτικών κάποιες φορές μέσα στην ημέρα δεν είναι εύκολο να βρεθεί η περίοδος επώασης. Εκτός από κάποιες γαστρεντερικές διαταραχές είναι δύσκολο να εξακριβωθεί το κλινικό σύνδρομο με την τροφική αλλαντίαση. Το απόστημα επειδή μας φανερώνει μία βλάβη στον οργανισμό θα πρέπει να ελέγχεται. Επομένως, θα χρειαστεί οπωσδήποτε να καθαρίζεται, επίσης το υλικό του ιστού θα χρειαστεί να μαζεύεται σε σωλήνες αναερόβιας καλλιέργειας για δοκιμαστικούς ελέγχους και τέλος να δίνεται κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία (Harper, et al. 2011).

Βρεφική αλλαντίαση

Η βρεφική αλλαντίαση οφείλεται στην απορρόφηση της τοξίνης που παράγεται επί τόπου από τον αποικισμό *Clostridium botulinum* των εντέρων ορισμένων βρεφών, μικρότερων του ενός έτους. Στις Η.Π.Α. αναφέρονται τον χρόνο περίπου 80-100 περιστατικά βρεφικής αλλαντίαςης. Αυτός ο αποικισμός πραγματοποιείται διότι η φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου δεν έχει πλήρως δομηθεί ώστε να ανταγωνιστεί αυτό το βακτήριο. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση μελιού είναι ένοχη για την βρεφική αλλαντίαση αλλά η αλήθεια είναι ότι επηρεάζει μόνο το 20% των περιπτώσεων αυτών. Η κλινική εικόνα έχει πολλά κοινά με την νόσο των ενηλίκων, με τα εξής συμπτώματα : εξασθενημένη φωνή, αδυναμία στην κατάποση και στο πιπίλισμα, γενικευμένη αδυναμία και τρόμο που είναι πιθανό να οδηγήσουν σε αστάθεια και αναπνευστική ανεπάρκεια. Η ειδική θεραπεία για τη βρεφική αλλαντίαση είναι μια πρόσφατα εγκεκριμένη αντιτοξίνη ανθρώπινης προέλευσης, η οποία μειώνει κατά το ήμισυ τη μέση περίοδο νοσηλείας από 6 σε 3 εβδομάδες. Με την προβλεπόμενη θεραπεία, υπάρχει πολύ μεγάλο ποσοστό επιβίωσης, περίπου 100% με ή χωρίς την θεραπεία με αντιτοξίνη (Espelund & Klaveness, et al. 2014).

Η αλλαντίαση της εντερικής τοξιναιμίας ενήλικα

Οφείλεται στην απορρόφηση της τοξίνης που παράγεται επί τόπου με σπάνια εντερική αποικία σε μερικούς ενήλικες από το *Clostridium botulinum* που παράγει αλλαντίαση. Συχνά, οι ασθενείς έχουν κάποια ανωμαλία στην λειτουργία του εντέρου ή κάνουν χρήση αντιμικροβιακών, τα οποία ίσως να επιτρέψουν την προστασία των κλωστριδίων από τον ανταγωνισμό με την φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου. Μπορεί να παρατηρηθούν παρατεταμένα συμπτώματα και υποτροπή έναντι της θεραπείας με αντιτοξίνη λόγω της συνεχιζόμενης ενδοαυλικής παραγωγής τοξίνης. Η διάγνωση σε έναν ασθενή με αλλαντίαση σπορίων από καμία τροφή ή πληγή στηρίζεται στην απόδειξη παρατεταμένης απέκκρισης τοξινών στα κόπρανα (Sheppard, et al. 2012).

Εισπνευστική αλλαντίαση

Η εισπνευστική αλλαντίαση δεν θεωρείται φυσική ασθένεια. Το 1962, Γερμανοί επιστήμονες ενός εργαστηρίου, ανέφεραν πως το σύνδρομο αυτό είχε παρόμοια συμπτώματα με την τροφική αλλαντίαση. Ένα ξέσπασμα εισπνευστικής αλλαντίας θα ήταν δυνατό να προκληθεί από εσκεμμένη διάδοση της τοξίνης αλλαντίας / μέσω του αεροζόλ.

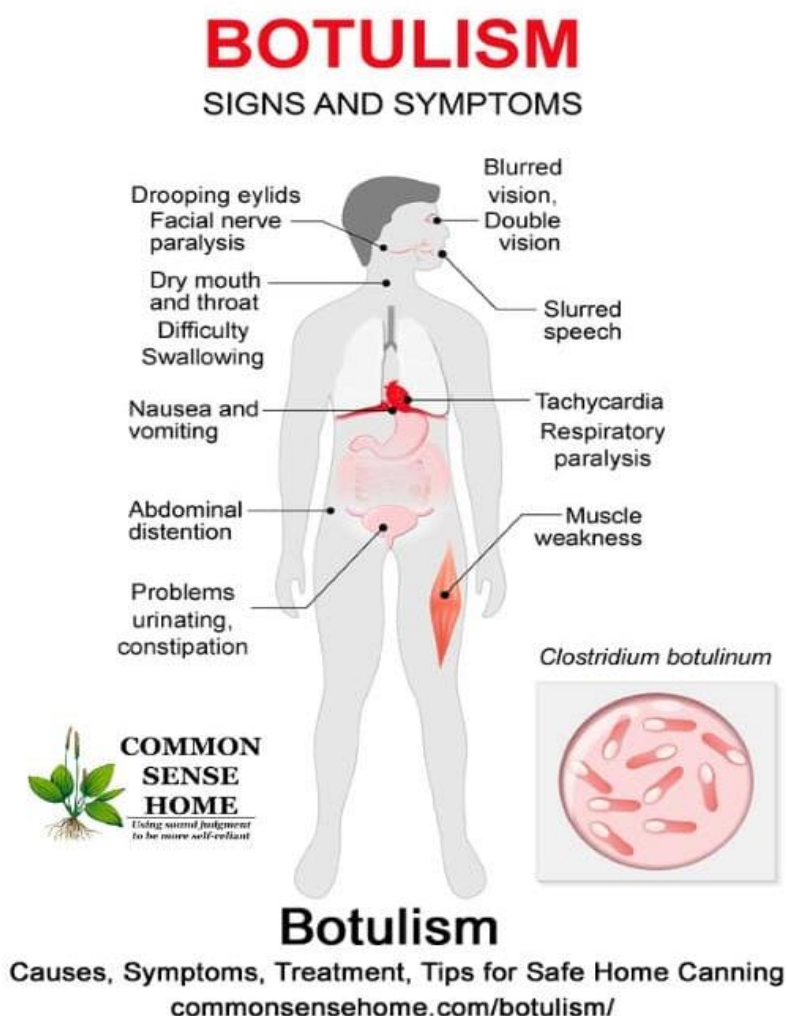
ΙΑτρογενής αλλαντίαση

Η έγχυση αλλαντικής τοξίνης που χρησιμοποιείται για καλλυντικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, προκαλεί ιατρογενή αλλαντίαση. Έχει αποδειχθεί, πως για την θεραπεία μέσω καλλυντικών λόγω των χαμηλών συνιστώμενων δόσεων, δεν προκαλείται συστηματική νόσος. Οι δόσεις για την θεραπεία διαταραχών μυϊκής κίνησης οι οποίες όμως είναι υψηλότερες, φέρουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συστηματικών συμπτωμάτων αλλαντίας. Σύμφωνα με τον George (2012), σε 4 ασθενείς προκλήθηκε σοβαρή αλλαντίαση μέσω ένεσης μη αδειοδοτημένης τοξίνης αλλαντίας, η οποία λήφθηκε για καλλυντικούς σκοπούς.

3.5.4. Κλινική εικόνα

Όσον αφορά το κλινικό πλαίσιο, το σύνδρομο της αλλαντίας επηρεάζει το κρανιακό νεύρο προκαλώντας συμμετρική παράλυση. Συγκεκριμένα, είναι πιθανό να προκαλέσει χαλαρή παράλυση, ακόμη και αναπνευστική ανεπάρκεια. Για μια σποραδική (απομονωμένη) περίπτωση, η διαφορική διάγνωση δεν είναι εκτεταμένη και ο συνδυασμός νευρολογικών ευρημάτων και συγκεκριμένων εργαστηριακών εξετάσεων παρέχει πολύ ευαίσθητη κλινική διάγνωση εν αναμονή της εργαστηριακής επιβεβαίωσης. Ένα σύμπλεγμα >2 περιπτώσεων με συμβατά συμπτώματα είναι ουσιαστικά παθογνωμονικό, επειδή οι ασθένειες που μοιάζουν περισσότερο με την αλλαντίαση δεν προκαλούν εστίες. Η διάγνωση σποραδικών περιπτώσεων και μικρών εστιών συνήθως παραλείπεται και λόγω του ότι η αλλαντίαση αποτελεί μια ασυνήθιστη ασθένεια. Η πλειοψηφία των ιατρών δεν έχει εξοικειωθεί με το πως να

αναγνωρίζεται και με ποιο τρόπο να αντιμετωπίζεται η συγκεκριμένη ασθένεια. Σε περίπτωση που ο κλινικός ιατρός αντιληφθεί το ενδεχόμενο αλλαντίασης, είναι απαραίτητο να αναφέρει το ύποπτο κρούσμα, καθώς αποτελεί κίνδυνο για την δημόσια υγεία (Leclair, et al. 2013).



ΕΙΚΟΝΑ 12. Τα συμπτώματα της αλλαντίασης στον άνθρωπο

Η βρεφική αλλαντίαση προκαλεί σποραδική ασθένεια μόνο και δεν έχει καμία πιθανότητα να προκαλέσει επιδημία. Η θεραπεία της βρεφικής αλλαντίασης είναι διαθέσιμη σε 24ώρη βάση μέσω της κλινικής διαβούλευσης και της ανθρωπογενούς αντιτοξίνης με αδειοδότηση (Coban, et al. 2010).

Η παράλυση των κρανιακών νεύρων παρουσιάζει πάντοτε συμπτώματα αλλαντίασης. Η απουσία παράλυσης του κρανιακού νεύρου ή η εμφάνισή τους μετά από άλλα πραγματικά νευρολογικά συμπτώματα έχουν κάνει την εμφάνισή τους να αποκλείει

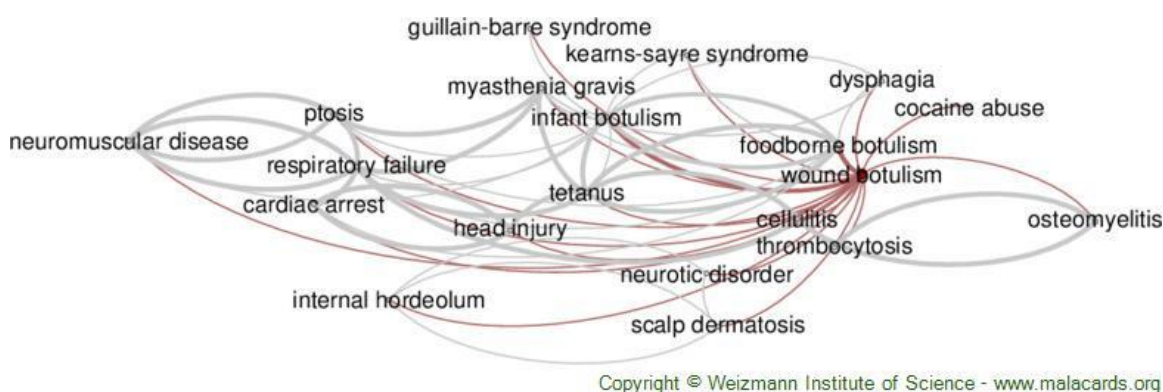
την ασθένεια. Η παράλυση κρανιακών νεύρων III, IV και VI προκαλεί την παράλυση εξωκυτταρικών μυών και φανερώνεται με μυωπία, πρεσβυωπία και διπλωπία. Η παράλυση κρανιακού νεύρου VII προκαλεί εμφάνιση ανέκφραστη και η δυσφαγία προκαλείται από παράλυση κρανιακού νεύρου IX, η οποία μπορεί να παρουσιαστεί ως παλινδρόμηση. Η δυσαρθρία είναι εξέχουσα. Τα κυρίαρχα αυτόνομα συμπτώματα περιλαμβάνουν ανύδρωση με σοβαρή ξηροστομία και ξηρό λαιμό (που μπορεί να προκαλέσει έντονο βλενογονικό ερύθημα και πόνο που έχει εσφαλμένα συνδεθεί με τη φαρυγγίτιδα) και ορθοστατική υπόταση. Η παράλυση του κρανιακού νεύρου υπάρχει περίπτωση να βάλει σε κίνδυνο τον αεραγωγό και να χρειαστεί διασωλήνωση ελλείψει οξυγόνου των αναπνευστικών μυών και αυτό να έχει αποτέλεσμα την κατάρρευση του φάρυγγα. Στην τροφική αλλαντίαση, ιδιαίτερα σε σχέση με τοξίνες τύπου B και E, τα γαστρεντερικά συμπτώματα ναυτίας και έμετου μπορεί να προηγούνται από τα νευρολογικά συμπτώματα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτά τα συμπτώματα επηρεάζονται από την άμεση δράση αλλαντικής τοξίνης (*Botulinum toxin*), άλλων προϊόντων του *Clostridium botulinum* ή κάποιου άλλου συγκεκριμένου μολυσματικού παράγοντα στα ακατάλληλα τρόφιμα για κατανάλωση. Τα συγκεκριμένα συμπτώματα δεν έχουν βρεθεί ποτέ σε περιπτώσεις αλλαντίασης πληγών, ούτε έχουν καταλογιστεί αντίστοιχα σημεία σε πειράματα στα οποία η καθαρή τοξίνη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως ή μέσω του γαστρικού συστήματος. Συνεπώς, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να μην εμφανίζονται σε ασθενείς όταν η ασθένεια εκδηλώνεται από έκθεση σε καθαρή τοξίνη (Webb & Smith, et al. 2013).

Η παράλυση των κρανιακών νεύρων και των εθελοντικών μυών επηρεάζουν τους μύες του λαιμού, του ώμου και της εγγύς μυϊκής νόσου και μετέπειτα των περιφερικών άνω άκρων. Η παράλυση των βοηθητικών αναπνευστικών μυών και του διαφράγματος έχει πιθανότητες να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια. Η δυσκοιλιότητα από μόνη της δεν αποτελεί κάποιο νόσημα αλλά σύμπτωμα ίσως αρκετών παθήσεων. Φυσιολογικά θεωρούνται τα ζωτικά σημεία, με το να διατηρείται η κανονική πίεση του αίματος το οποίο δείχνει την ισορροπία του κολπικού αποκλεισμού και της εκτεταμένης περιφερικής αγγειοδιαστολής, τα οποία προκαλούνται μετέπειτα από την τοξίνη. Υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις που εμφανίζεται υπόταση. Τα αντανακλαστικά σε τένοντες εξαφανίζονται σταδιακά. Η τελική μορφή της παράλυσης σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία και η ταχύτητα της εξέλιξης του προβλήματος είναι μεγάλη.

Τα συμπτώματα μπορεί να περιορίζονται σε μερικά κρανιακά νεύρα ή μπορεί να εξελίσσονται στην ολοκλήρωση της παράλυσης όλων των εθελοντικών μυών και τα

συμπτώματα μπορεί να εξελίσσονται με τις ώρες ή τις ημέρες, με ρυθμό προφανώς ανάλογο με τη δόση. Η δέσμευση των τοξινών δεν είναι ανταγωνιστική και αναστρέψιμη. Τα νεύρα αναγεννιούνται αργά, επιτρέποντας την τελική πλήρη ανάκαμψη στο 95% των περιπτώσεων. Με την παρατεταμένη και ολοκληρωμένη θεραπεία αποκατάστασης η παράλυση μπορεί να υποχωρήσει σε διάστημα εβδομάδων έως και μηνών (Montecucco, et al. 2013).

Το αισθητηριακό σύστημα δεν επηρεάζεται. Η πνευματική λειτουργία διατηρείται παντού. Οι ασθενείς έχουν την δυνατότητα να ανταποκριθούν κατάλληλα σε ερωτήσεις. Μόλις διασωληνωθούν, μπορούν να συνεχίσουν να επικοινωνούν μέσω σήματος χρησιμοποιώντας τα χέρια, εφόσον η παράλυση δεν έχει επηρεάσει τα δάχτυλα. Τραγικά, σε ορισμένες περιπτώσεις, η κατάπτωση του ασθενούς, το ανέκφραστο πρόσωπο και η αλλοιωμένη φωνή έχουν ερμηνευτεί ως σημάδια αλλαγών στην ψυχική κατάσταση λόγω τοξικομανίας, υπερβολικής δόσης ναρκωτικών, εγκεφαλίτιδας ή μηνιγγίτιδας και κρίσιμων στοιχείων του ιστορικού, συμπεριλαμβανομένων πιθανών πηγών τοξίνης. Λόγω της παράλυσης των σκελετικών μυών, οι ασθενείς που βιώνουν αναπνευστική δυσχέρεια δεν παρουσιάζουν σημάδια διέγερσης, όπως ανησυχία ή έκπληξη και μπορεί να φαίνονται ήρεμοι και αποσπασμένοι, ακόμη και όταν πλησιάζουν την αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο θάνατος σε ασθενείς με μη θεραπευμένη αλλαντίαση οφείλεται στην απόφραξη των αεραγωγών από την παράλυση των μυών του φάρυγγα και το οίδημα, που προκύπτει από την παράλυση των διαφραγμάτων και των βοηθητικών αναπνευστικών μυών (Zhang, et al. 2010).



ΕΙΚΟΝΑ 13. Σύνδεση αλλαντίασης με λοιπά σύνδρομα

3.5.5. Θεραπευτικές μέθοδοι

Κατά τις πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα στις Η.Π.Α., το ποσοστό θνησιμότητας ανάμεσα σε ασθενείς με αλλαντίαση ήταν 60-70%, ακόμη και όταν χορηγούταν αντιτοξίνη αλόγων σε αρκετά μεγάλες δόσεις. Στο τέλος της δεκαετίας του 1940 - 1950, το ποσοστό θνησιμότητας ελαττώθηκε απότομα μέχρι που έφτασε το παρόν ποσοστό μεταξύ 3-5%. Η διαφορά παρατηρήθηκε σε μεγάλο βαθμό από την ανάπτυξη σύγχρονων τεχνικών εντατικής θεραπείας - κυρίως μηχανικού αερισμού. Άτομα με πιθανή αλλαντίαση θα χρειαστεί να τοποθετούνται αμέσως σε περιβάλλον εντατικής θεραπείας, με συχνή παρακολούθηση της ζωτικής ικανότητας και με εγκατάσταση μηχανικού αερισμού, εάν αυτό χρειαστεί. Η παράλυση λόγω αλλαντίασης παίρνει αρκετό καιρό και πιο συγκεκριμένα διαρκεί από 1 εβδομάδα έως και μήνες και επιπλέον είναι αναγκαία η προσεκτική εντατική φροντίδα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου εξάντλησης (Espelund & Klaveness, et al. 2014).

Μοναδική ειδική θεραπεία για αλλαντίαση αποτελεί η χορήγηση αλλαντικής αντιτοξίνης. Η αντιτοξίνη έχει πιθανότητα να σταματήσει την εξέλιξη της παράλυσης και να ελαττώσει τη διάρκειά της και την εξάρτηση από τον μηχανικό αερισμό. Η αντιτοξίνη είναι αναγκαία να χορηγείται νωρίς κατά τη διάρκεια της ασθένειας, ιδανικά <24 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτό συμβαίνει γιατί η αντιτοξίνη εξολοθρεύει μόνο μόρια τοξίνης τα οποία δεν έχουν ακόμη δεσμευτεί στις νευρικές απολήξεις. Πειράματα σε ζώα αποτελούν την επιβεβαίωση αυτής της σχέσης. Η χρήση αντιτοξίνης συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, παραδείγματος χάριν αναφυλαξία και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Σχεδόν το 9% των ατόμων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία τις προηγούμενες δεκαετίες, εμφάνισαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας όταν η συνιστώμενη δόση αντιτοξίνης ήταν 2 με 4 φορές μεγαλύτερη από ότι στις μέρες μας. Από ασθενείς που έκαναν θεραπεία με ένα φιαλίδιο αντιτοξίνης τα τελευταία χρόνια, <1% των ασθενών παρουσίασε σοβαρές αντιδράσεις. Πριν από τη χορήγηση αντιτοξίνης, θα πρέπει να πραγματοποιούνται δερματικές εξετάσεις για να ελεγχθεί η ευαισθησία στον ορό ή την αντιτοξίνη. Η χορήγηση 1 φιαλιδίου αντιτοξίνης αλλαντίασης παράγει επίπεδα ορού αντισωμάτων ειδικού τύπου τοξίνης ικανά να εξουδετερώσουν τις συγκεντρώσεις τοξίνης στον ορό πολλές φορές υψηλότερες από αυτές που αναφέρθηκαν για ασθενείς με αλλαντίαση (King, et al. 2010).

Σημαντικό είναι να λαμβάνονται τυπικές προφυλάξεις στην αξιολόγηση και την θεραπεία των ασθενών. Η τοξίνη αλλαντίασης δεν μπορεί να απορροφηθεί από δέρμα που δεν εμφανίζει πληγές. Η τοξίνη έχει την ικανότητα να απορροφηθεί με την βοήθεια των επιφανειών βλεννογόνων, του ματιού και του δέρματος που εμφανίζει κάποια πληγή. Δεν έχει αναφερθεί ποτέ περίπτωση μετάδοσης *Clostridium botulinum* από άτομο σε άτομο, ακόμη και σε περιβάλλον φροντίδας ασθενών. Παρόλα αυτά, τα άτομα που εκτίθενται σε σωματικά υγρά ή κόπρανα από ασθενείς με αλλαντίαση θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώτα σημάδια αλλαντίασης και θα πρέπει να υποβάλλουν έκθεση για αξιολόγηση εάν παρατηρούνται αυτά. Προς το παρόν, δεν υπάρχει εγκεκριμένο εμβόλιο για τοξίνες αλλαντίασης (Chalk, et al. 2019).

3.6. Μεθαιμοσφαιριναιμία

Όπως προανέφερα και σε πιο πάνω κεφάλαιο η μεθαιμοσφαιριναιμία φανερώνει μία διαταραχή του αίματος στην οποία πολύ μικρές ποσότητες οξυγόνου έχει την ικανότητα να περάσει στα κύτταρα. Η μεταφορά του οξυγόνου πραγματοποιείται με τη βοήθεια της κυκλοφορίας του αίματος από την αιμοσφαιρίνη δηλαδή μία πρωτεΐνη που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Όπως είναι γνωστό, το οξυγόνο ελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη σε όλα τα κύτταρα τους σώματος. Από την άλλη όμως, υπάρχει ένας τύπος αιμοσφαιρίνης που έχει συγκεκριμένη δράση, με λίγα λόγια, μεταφέρει το οξυγόνο σε ολόκληρο το σώμα αλλά από την άλλη δεν απελευθερώνεται στα κύτταρα. Όμως αν ολόκληρο το σώμα έχει την ικανότητα να παράξει μεγάλες ποσότητες μεθαιμοσφαιρίνης τότε θα ξεκινήσει να αντικαθιστά τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη. Αυτό δύναται να οδηγήσει σε μη επαρκή πρόσληψη οξυγόνου από τα κύτταρα.. Συμπτώματα τέτοια μπορεί να είναι: Ο πονοκέφαλος, η ζάλη, η δύσπνοια, η ναυτία, οι μύες να έχουν κακό συντονισμό και το δέρμα να είναι χρώματος μπλε (κυάνωση). Επίσης, είναι πιθανόν να υπάρξουν αρρυθμίες της καρδιάς και κρίσεις επιληψίας.

Η μεθαιμοσφαιριναιμία μπορεί να οφείλεται σε ορισμένα φάρμακα, χημικές ουσίες ή τρόφιμα ή ακόμη μπορεί να κληρονομηθεί από τους γονείς ενός ατόμου. Οι ουσίες αυτές που εμπλέκονται μπορεί να είναι τα νιτρικά άλατα, η βενζοκαΐνη και η δαψόνη (δραστικές χημικές ουσίες). Πολλές φορές η διάγνωση σχηματίζεται είτε από τα συμπτώματα είτε από την μέτρηση χαμηλού οξυγόνου στο αίμα και δεν βελτιώνεται

ούτε με την οξυγονοθεραπεία. Επιβεβαιώνεται η συγκεκριμένη διάγνωση, όταν γίνεται από τον γιατρό, ο έλεγχος των αερίων του αίματος και υπάρχει επάρκεια οξυγόνου στο αίμα και εάν προκαλείται διαταραχή στο pH του αίματος (Kalaycioğlu & Erim, et al. 2019).

Η θεραπεία γίνεται γενικά είτε με οξυγονοθεραπεία είτε με το μπλε μεθυλενίου ή αλλιώς ονομάζεται χλωριούχο μεθυλοθειονίνιο (φάρμακο). Επίσης υπάρχουν και άλλες θεραπείες όπως είναι η βιταμίνη C, η μετάγγιση αίματος και η οξυγονοθεραπεία. Με οποιαδήποτε από αυτές τις θεραπείες τα αποτελέσματα είναι θετικά. Τα σημεία και τα συμπτώματα της μεθαιμοσφαιριναιμίας (επίπεδο μεθαιμοσφαιρίνης >10%) περιλαμβάνουν δύσπνοια, κυάνωση, αλλαγές ψυχικής κατάστασης (~ 50%), πονοκέφαλο, κόπωση, δυσανεξία στην άσκηση, ζάλη και απώλεια συνείδησης (Singh, et al. 2019).

Οι άνθρωποι οι οποίοι έχουν σοβαρή μεθαιμοσφαιριναιμία (>50%) υπάρχει περίπτωση να ταλαιπωρηθούν από κρίσεις επιληψίας και αν το ποσοστό ανέβει (<70%) τότε μπορεί να οδηγήσει στο κώμα ή και να φθάσει έως τον θάνατο. Όταν το ποσοστό είναι πολύ μικρό (<15%) τότε οι άνθρωποι αυτοί μπορεί να έχουν από λίγα έως καθόλου συμπτώματα. Αν όμως υπάρχουν ασθενείς που αντιμετωπίζουν και άλλα προβλήματα υγείας όπως: αναιμία, καρδιαγγειακά νοσήματα, πνευμονική νόσος, σήψη και ανωμαλία στα είδη της αιμοσφαιρίνης τότε είναι πιθανό να εμφανίσουν πολύ έντονα συμπτώματα ακόμη και το ποσοστό να βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα (5 – 8%) (Gassara, et al. 2016).

Μπορεί να ληφθεί μεθαιμοσφαιριναιμία. Οι σύνηθες αιτίες της μεθαιμοσφαιριναιμίας αποτελούνται από αντιβιοτικά (π.χ. δαψόνη), αναισθητικά (π.χ. βενζοκαΐνη), χρωστικές, χλωρικά, βρωμικά και νιτροδία. Υπάρχουν πιθανότητες τα νιτρικά να προκαλέσουν μεθαιμοσφαιριναιμία (Cardinali, et al. 2018).

Στα άτομα που δεν αντιμετωπίζουν κάποιο πρόβλημα υγείας, τα προστατευτικά ένζυμα όπου ανήκουν στα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν την ικανότητα να μειώσουν σε ταχύτερους ρυθμούς την μεθαιμοσφαιρίνη στο αίμα και αυτό δίνει την δυνατότητα να διατηρούνται τα επίπεδα μεθαιμοσφαιρίνης <1% της συνολικής συγκεντρωμένης αιμοσφαιρίνης. Η έκθεση σε εξωγενή οξειδωτικά φάρμακα και οι μεταβολιτές τους (όπως βενζοκαΐνη, δαψόνη και νιτρικά) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση έως και 1000

φορές του ρυθμού του σχηματισμού μεθαιμοσφαιρίνης, να κατακλύσει τα προστατευτικά ένζυμα και να αυξήσει έντονα τα επίπεδα της μεθαιμοσφαιρίνης (Singh, et al. 2019).

Τα βρέφη ηλικίας <6 μηνών έχουν χαμηλότερα επίπεδα ενός βασικού ενζύμου μείωσης της μεθαιμοσφαιρίνης (NADH-cytochrome b5 reductase) στα ερυθρά αιμοσφαίρια τους. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τον σημαντικό κίνδυνο μεθαιμοσφαιριναιμίας που προκαλείται από νιτρικά άλατα (που υπάρχουν στο πόσιμο νερό), αφυδάτωση (η αιτία μπορεί να είναι γαστρεντερίτιδα με διάρροια), σήψη ή τοπικά αναισθητικά (π.χ. βενζοκαΐνη ή πριλοκαΐνη). Τα νιτρικά άλατα που χρησιμοποιούνται στα γεωργικά λιπάσματα υπάρχουν πιθανότητες να ελευθερωθούν στο έδαφος και να μολύνουν τα πηγάδια και το νερό πιο συγκεκριμένα. Το ισχύον πρότυπο E.P.A.(Environmental Protection Agency) των 10ppm νιτρικού αζώτου για πόσιμο νερό έχει οριστεί ειδικά για την προστασία των βρεφών. Η βενζοκαΐνη που εφαρμόζεται στα ούλα ή στο λαιμό μπορεί να προκαλέσει μεθαιμοσφαιριναιμία (Chamandoost, et al. 2016).

Υπάρχει η εκτίμηση ότι δεν πρέπει να χορηγούνται πολλά νιτρικά και νιτρώδη σε μωρά κάτω του ενός έτους, γιατί αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια επικίνδυνη κατάσταση που ονομάζεται μεθαιμοσφαιριναιμία (methemoglobinemia). Τα νιτρώδη αντιδρούν με την αιμοσφαιρίνη παράγοντας μεθαιμοσφαιρίνη (methemoglobin) η οποία δεν είναι πλέον σε θέση να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς. Η κατάσταση αυτή έχει παρατηρηθεί σε βρέφη που έπιναν νερό με νιτρικά και νιτρώδη. Όμως, η μόλυνση του νερού οφειλόταν σε κόπρανα ζώων και κάποιες έρευνες έδειξαν ότι η πραγματική αιτία δεν ήταν τα νιτρικά και τα νιτρώδη αλλά ορισμένα βακτήρια των ζώων. Πάντως το πρόβλημα δεν έχει εμφανιστεί σε μεγαλύτερα παιδιά ή ενήλικες (Kashani, et al. 2012).

Ακόμη μία μελέτη που θα αναλυθεί είναι περιγραφική συγχρονική και διεξήχθη από τον Οκτώβριο του 2017 έως τον Ιούλιο του 2018 σε αγροκτήματα της πόλης Sanandaj στο Ιράν. Ως γνωστόν, η κυριότερη διατροφική πηγή νιτρικών αλάτων είναι τα λαχανικά. Στο ανθρώπινο σώμα τα νιτρικά άλατα μετατρέπονται σε νιτρώση, τα οποία μπορεί να προκαλούν ασθένειες, όπως η μεθαιμοσφαιριναιμία και ο καρκίνος. Η έρευνα αυτή είχε στοχεύσει να υπολογίσει τη συγκέντρωση νιτρικών αλάτων σε μονάδες καλλιέργειας λαχανικών και να αξιολογήσει τους κινδύνους που ενώνονται

με την υγεία τους. Αφορούσε 90 δείγματα από 9 αγροκτήματα και επίσης έγινε δειγματοληψία εδάφους και νερού. Όλα τα στάδια προετοιμασίας και εκχύλισης του δείγματος υλοποιήθηκαν σύμφωνα με τα πρότυπα τροφίμων και οι μετρήσεις νιτρικών υλοποιήθηκαν με την χρήση χρωματογραφίας ιόντων (Compact IC Plus 882 Model, Metrohm, Ελβετία). Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας απέδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις νιτρικών σε όλα τα λαχανικά ήταν χαμηλότερες από το Εθνικό Πρότυπο Λαχανικών του Ιράν (National Iranian Vegetable Nitrate Standard). Το επίπεδο νιτρικών αλάτων στα φύλλα των λαχανικών ήταν μεγαλύτερο από ό, τι στις ρίζες των λαχανικών και το οποίο ήταν και υψηλότερο από εκείνο στα σπυροκηπευτικά. Η συγκέντρωση νιτρικών αλάτων στα λαχανικά επηρεάζεται από τις εποχές του έτους: το Φθινόπωρο είναι υψηλότερη από την Άνοιξη. Η διαδικασία μαγειρέματος μείωσε την περιεκτικότητα των ωμών λαχανικών σε νιτρικά άλατα από 13.407% σε 4.094%, ενώ το τηγάνισμα αύξησε από 12.46% σε 29.93%. Ο υψηλότερος κίνδυνος για την υγεία στα ωμά, μαγειρεμένα και τηγανητά λαχανικά εμφανίστηκε στον μαϊντανό, στα φύλλα τεύτλων και αντίστοιχα ο χαμηλότερος κίνδυνος εμφανίστηκε στις ντομάτες. Τα τηγανισμένα φύλλα τεύτλα παρουσίασαν σοβαρότερο κίνδυνο για την υγεία από όλα τα λαχανικά που ελέγχθηκαν και ο μικρότερος κίνδυνος παρουσιάστηκε στις ωμές ντομάτες. Επίσης, κάθε μία από τις συγκεκριμένες συνδέσεις μεταξύ των επιπέδων νιτρικών αλάτων των λαχανικών και της περιόδου συγκομιδής, του τύπου της διαδικασίας μεταποίησης και του είδους των λαχανικών ήταν σημαντική ($p < 0,05$). Η συγκέντρωση νιτρικών αλάτων του νερού που χρησιμοποιείται στην άρδευση σε όλα τα χωράφια ήταν μεταξύ 12,36 και 33,14mg/l. Το έδαφος περιείχε επίπεδα νιτρικών μεταξύ 4,35 και 9,7mg/kg. Συμπερασματικά, η ποσότητα νιτρικών αλάτων στα ωμά λαχανικά ήταν χαμηλότερη του επιτρεπόμενου ορίου και δεν επηρεάζει την υγεία των καταναλωτών (Salehzadeh, et al. 2020).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχουν πολλές αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, που προκαλούνται από τη χρόνια έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις νιτρικών στο πόσιμο νερό και επειδή οι οδηγίες του ΠΟΥ πρότειναν την πρόληψη της νόσου της μεθαιμοσφαιριναιμίας, γι' αυτό μπορούμε να πούμε ότι η μέγιστη επιτρεπόμενη συγκέντρωση που έχει οριστεί για αυτούς τους μολυσματικούς παράγοντες εξακολουθεί να συζητείται. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση πόσιμου νερού και τροφίμων που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών και νιτρωδών μπορεί να προκαλέσει ασθένειες, όπως καρκίνο, μεθαιμοσφαιριναιμία, διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου και σακχαρώδη διαβήτη. Η χαμηλή συγκέντρωση νιτρικών και νιτρωδών αλάτων μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα, στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στη διατήρηση της ομοιόστασης (της σταθερότητας) των αγγείων. Τέλος, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι λόγω διαφορετικών απόψεων σχετικά με τη συγκέντρωση νιτρικών και νιτρικών αλάτων που έχουν ευεργετικές και δυσμενείς επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία και λόγω του υψηλού κόστους επεξεργασίας νερού μολυσμένου με νιτρώδη και νιτρικά, θα πρέπει να διεξαχθεί περισσότερη έρευνα σε αυτόν τον τομέα για την ορθή κρίση σχετικά με τον καθορισμό των προτύπων και τη συγκέντρωση νιτρωδών και νιτρικών στο πόσιμο νερό.

Περιορισμοί της μελέτης, κενά στα υπάρχοντα δεδομένα και πολλαπλές αρνητικές παρενέργειες με τα οφέλη των νιτρικών και νιτρώδους στο πόσιμο νερό και τα τρόφιμα, υποδηλώνει ότι πρέπει να διεξαχθούν ολοκληρωμένες μελέτες για αυτό το ζήτημα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abdulla C.O., Ayubi A., Zulfiquer F., Santhanam G., Ahmed M. A. S. & Deeb, J. (2012). Infant botulism following honey ingestion. *Case Reports*, 2012, bcr1120115153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962382/>

Bahadoran Z., Mirmiran P., Jeddi S., Azizi F., Ghasemi A. & Hadaegh, F. (2016). Nitrate and nitrite content of vegetables, fruits, grains, legumes, dairy products, meats and processed meats. *Journal of Food Composition and Analysis*, 51, 93-105. https://is.muni.cz/el/fsps/jaro2020/bp1819/um/10_seminar/Bahadoran_2016_-_Nitrate_and_nitrite_content_of_vegetables_fruits_grains_legumes_dairy_products_meats_and_processed_meats.pdf

Evelyne **Battaglia Richi**, Beatrice Baumer, Beatrice Conrad, Roger Darioli, Alexandra Schmid, Ulrich Keller (2015). Health Risks Associated with Meat Consumption: A Review of Epidemiological Studies. *International journal for vitamin and nutrition research*, 85(1-2), 70-78. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26780279/>

Bedale W., Sindelar J.J., & Milkowski A. L. (2016). Dietary nitrate and nitrite: Benefits, risks, and evolving perceptions. *Meat science*, 120, 85-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26994928/>

Bryan N. S., & Ivy J. L. (2015). Inorganic nitrite and nitrate: evidence to support consideration as dietary nutrients. *Nutrition Research*, 35(8), 643-654. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26189149/>

Cardinali F., Milanović V., Osimani A., Aquilanti L., Taccari M., Garofalo C. & Haouet, M.N. (2018). Microbial dynamics of model Fabriano-like fermented sausages as affected by starter cultures, nitrates and nitrites. *International journal of food microbiology*, 278, 61-72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702317/>

Chalk C.H., Benstead T.J., Pound J.D., & Keezer M.R. (2019). Medical treatment for botulism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008123.pub4/full>

Chamandoost S., Fateh Moradi M., & Hosseini M.J. (2016). A review of nitrate and nitrite toxicity in foods. *Journal of Human Environment and Health Promotion*, 1(2), 80-86. https://zums.ac.ir/jhehp/browse.php?a_code=A-10-26-1&slc_lang=en&sid=1

Eloi **Chazelas**, Mélanie Deschasaux, Bernard Srour & Mathilde Touvier (2020). Food additives: distribution and co-occurrence in 126,000 food products of the French market. *Scientific Reports*, 10(1), 3980. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132606/>

Eloi **Chazelas**, Fabrice Pierre & Mathilde Touvier (2022). Nitrites and nitrates from food additives and natural sources and cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort. *International journal of epidemiology*, 51(4), 1106-1119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35303088/>

- Coban A.**, Matur Z., Hanagasi H.A. & Parman, Y. (2010). Iatrogenic botulism after botulinum toxin type A injections. *Clinical neuropharmacology*, 33(3), 158-160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20150804/>
- Espelund M.** & Klaveness, D. (2014). Botulism outbreaks in natural environments—an update. *Frontiers in microbiology*, 5, 287. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2014.00287/full>
- Faustino M.**, Veiga M., Sousa P., Costa E. M., Silva S. & Pintado, M. (2019). Agro-food byproducts as a new source of natural food additives. *Molecules*, 24(6), 1056. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889812/>
- Gassara F.**, Kouassi A. P., Brar S. K., & Belkacemi K. (2016). Green alternatives to nitrates and nitrites in meat-based products—a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(13), 2133-2148. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2013.812610>
- George Jr, E.** (2012). *Biomedical aspects of botulism*. Elsevier.
- Govari M.**, & Pexara A. (2015). Nitrates and Nitrites in meat products. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 66(3), 127-140. <https://ejournals.epublishing.ekt.gr/index.php/jhvms/article/view/15856>
- Harper C. B.**, Martin S., Nguyen T. H. Daniels S. J., Lavidis N. A., Popoff M. R. & Robinson P. J. (2011). Dynamin inhibition blocks botulinum neurotoxin type A endocytosis in neurons and delays botulism. *Journal of Biological Chemistry*, 286(41), 35966-35976. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21832053/>
- Horowitz, B. Z.** (2010). Type E botulism. *Clinical Toxicology*, 48(9), 880-895. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21171846/>
- Jalava K.**, Selby, K. Pihlajasaari A., Kolho E., Dahlsten E., Forss N. & Derman, Y. (2011). Two cases of food-borne botulism in Finland caused by conserved olives, October 2011. *Eurosurveillance*, 16(49), 20034. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.16.49.20034-en>
- Jong-eun Park,**Jung-eun Seo,Jee-yeon Lee and Hoonjeong Kwon(2015). Distribution of Seven N-Nitrosamines in Food. *Toxicological Research*, 31(3), 279-288. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609975/>
- Kalaycıoğlu Z.**, & Erim F. B. (2019). Nitrate and nitrites in foods: worldwide regional distribution in view of their risks and benefits. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(26), 7205-7222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31244197/>
- Karalewitz A. P.**, & Barbieri J. T. (2012). Vaccines against botulism. *Current opinion in microbiology*, 15(3), 317-324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22694934/>
- Kashani H. H.**, Nikzad H., Mobaseri S., & Hoseini E. S. (2012). Synergism effect of nisin peptide in reducing chemical preservatives in food industry. *Life Science Journal*, 9(1). https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/1506657

- Kim T. K.**, Hwang K. E., Lee M. A., Paik H. D., Kim Y. B., & Choi Y. S. (2019). Quality characteristics of pork loin cured with green nitrite source and some organic acids. *Meat science*, *152*, 141-145. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827821/>
- King L. A.**, Popoff M. R., Mazuet C., Espié E., & Vaillant V. (2010). Infant botulism in France, 1991-2009. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, *17*(9), 1288-1292. <https://europepmc.org/article/med/20724121>
- Leclair D.**, Fung J., Isaac-Renton J. L., Proulx J. F., May-Hadford J., Ellis, A. & Austin J. W. (2013). Foodborne botulism in Canada, 1985–2005. *Emerging infectious diseases*, *19*(6), 961. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3713816/>
- Lee G. I.**, Lee H. M. & Lee C. H. (2012). Food safety issues in industrialization of traditional Korean foods. *Food Control*, *24*(1-2), 1-5. <https://www.semanticscholar.org/paper/Food-safety-issues-in-industrialization-of-Korean-Lee-Lee/99b83c0e84ee4ca9095532e7c0e6baba29fe735f>
- Lee S.**, Lee H., Kim S., Lee J., Ha J., Choi Y., ... & Yoon, Y. (2018). Microbiological safety of processed meat products formulated with low nitrite concentration—A review. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, *31*(8), 1073. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6043430/>
- T. Leth**, S. Fagt, S. Nielsen, R. Andersen (2008). Nitrite and nitrate content in meat products and estimated intake in Denmark from 1998 to 2006. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, *25*(10), 1237-1245. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18608491/>
- C. Menard**, F.Heraud, J-L Volatier, J-C Leblanc (2008). Assessment of dietary exposure of nitrate and nitrite in France. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, *25*(8), 971-988. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18608497/>
- Montecucco C.** (Ed.). (2013). *Clostridial neurotoxins: the molecular pathogenesis of tetanus and botulism* (Vol. 195). Springer Science & Business Media.
- Mukherjee J.**, Tremblay J. M., Leysath C. E., Ofori K., Baldwin K., Feng X. & Tzipori S. (2012). A novel strategy for development of recombinant antitoxin therapeutics tested in a mouse botulism model. *PloS one*, *7*(1). <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0029941>
- Nakamura K.**, Kohda T., Umeda K., Yamamoto H., Mukamoto M., & Kozaki S. (2010). Characterization of the D/C mosaic neurotoxin produced by Clostridium botulinum associated with bovine botulism in Japan. *Veterinary microbiology*, *140*(1-2), 147-154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19720474/>
- Norman G Hord**, Yaoping Tang, Nathan S Bryan (2009). Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *The American journal of clinical nutrition*, *90*(1), 1-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19439460/>

O. Pardo-Marín, V. Yusà-Pelechà, P. Villalba-Martín, J. A. Perez-Dasí (2010). Monitoring programme on nitrates in vegetables and vegetable-based baby foods marketed in the Region of Valencia, Spain: levels and estimated daily intake. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 27(4), 478-486. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20234964/>

Parthasarathy D. K., & Bryan N. S. (2012). Sodium nitrite: The “cure” for nitric oxide insufficiency. *Meat science*, 92(3), 274-279. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22464105/>

Pingeon, J. M., Vanbockstael C., Popoff M. R., King L. A., Deschamps B., Pradel G., & Belaizi, B. (2011). Two outbreaks of botulism associated with consumption of green olive paste, France, September 2011. *Eurosurveillance*, 16(49), 20035. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.16.49.20035-en>

Jolanta **Raczuk**, Wanda Wadas, Katarzyna Głozak (2014). Nitrates and nitrites in selected vegetables purchased at supermarkets in Siedlce, Poland. *Roczniki Panstwowego Zakładu Higieny*, 65(1), 15-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24964574/>

Ranken M. D. (Ed.). (2012). *Food industries manual*. Springer Science & Business Media.

Rosow L. K. & Strober J. B. (2015). Infant botulism: review and clinical update. *Pediatric neurology*, 52(5), 487-492. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882077/>

Hamzeh **Salehzadeh**, Afshin Maleki, Reza Rezaee, Behzad Shahmoradi, Koen Ponnet (2020). The nitrate content of fresh and cooked vegetables and their health-related risks. *Public Library of Science*, (15)1, 1371. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31917821/>

Sheppard Y. D., Middleton, D., Whitfield, Y., Tyndel, F., Haider, S., Spiegelman, J., & MacEachern, R. (2012). Intestinal toxemia botulism in 3 adults, Ontario, Canada, 2006–2008. *Emerging infectious diseases*, 18(1), 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3310098/>

Sindelar J. J., & Milkowski A. L. (2012). Human safety controversies surrounding nitrate and nitrite in the diet. *Nitric oxide*, 26(4), 259-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22487433/>

Singh P., Singh M.K., Beg Y.R., & Nishad G.R. (2019). A review on spectroscopic methods for determination of nitrite and nitrate in environmental samples. *Talanta*, 191, 364-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262072/>

Webb R. P. & Smith L. A. (2013). What next for botulism vaccine development?. *Expert review of vaccines*, 12(5), 481-492. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/erv.13.37?journalCode=ierv20>

Wendy Bedale, Jeffrey J. Sindelar, Andrew L. Milkowski (2016). Dietary nitrate and nitrite: Benefits, risks, and evolving perceptions. *Meat Science*, 120, 85-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26994928/>

Zhang J. C., Sun, L. & Nie Q. H. (2010). Botulism, where are we now?. *Clinical Toxicology*, 48(9), 867-879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21171845/>

Ya Li, Xiao Meng, Tong Zhou, Yue Zhou, Jie Zheng, Jiao-Jiao Zhang, Hua-Bin Li (2017). Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *International journal of molecular sciences*, 18(1), 96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28067795/>