

Melamina i jej analogi – czynniki zagrożenia w żywności i w paszach

Melamine and its analogues – risk factors in food and feed

MAGDALENA POLAK-ŚLIWIŃSKA ^{1/}, MARIUSZ ŚLIWIŃSKI ^{2/}, MARIUSZ S. KUBIAK ^{3/}

^{1/} Katedra Towaroznawstwa i Badań Żywności, Wydział Nauki o Żywności, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

^{2/} Instytut Innowacji Przemysłu Mleczarskiego Sp. z o.o. w Mrągowie

^{3/} Katedra Procesów i Urządzeń Przemysłu Spożywczego, Wydział Mechaniczny, Politechnika Koszalińska

Praca przeglądowa podsumowuje najnowsze publikacje naukowe i regulacje prawne dotyczące oceny ryzyka odnośnie melaminy i jej analogów w żywności oraz w paszach. Melamina (MEL) jest powszechnie stosowana w produkcji farb, tworzyw sztucznych i nawozów. Jednak związek ten został nielegalnie zmieszany z produktami mlecznymi jako dodatek do żywności, wpływając na zawartość białka, przyczyniło się do wywołanej melaminą kamicy u małych dzieci w Chinach w latach 2008-2009. Do wykrywania melaminy i jej analogów powszechnie stosuje się: test immunoenzymatyczny ELISA, wysokosprawną chromatografię cieczową, elektroforezę kapilarną, chromatografię gazową sprzężoną ze spektrometrią mas i chromatografię cieczową sprzężoną z tandemową spektrometrią mas. Organizowanie programów badań biegłości dostarcza argumentów do szybszego udzielenia akredytacji laboratoriom badawczym oraz ustalenia wiarygodności pomiaru w metodach oznaczania melaminy. Melamina i kwas cyjanurowy (CYA) (analog melaminy) są szybko wchłaniane i wydalane w formie niezmięnionej z moczem zwierząt monogastrycznych. Badania metabolizmu wykazały, iż dystrybucja melaminy jest głównie ograniczona do krwi lub płynu pozakomórkowego oraz że MEL nie jest ekstensywnie rozprowadzana do narządów i tkanek. Badania histopatologiczne nerek u ludzi oraz diagnozy kliniczne wykazały powiązanie melaminy z nefropatią obstrukcyjną, pochodzącą z wytrącania się melaminy w dolnych drogach moczowych z kamieniami, które uważane są za kompleksy melaminy z kwasem moczowym. Badania epidemiologiczne obrazują, iż występowanie spowodowanej melaminą kamicy układu moczowego jest powiązane zarówno ze stężeniem melaminy w spożywanych produktach mlecznych, jak i z okresem po ich spożyciu. Powinny być kontynuowane następcze długoterminowe badania kohortowe w celu dalszego prowadzenia badań dotyczących zagrożenia epidemią i przewlekłą nefrotoksycznością wywołaną przez melaminę. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ustaliła dopuszczalną dzienną dawkę melaminy, 0,2 mg/kg masy ciała/dzień, dla „całej populacji łącznie z niemowlętami”. Inne instytucje i instytuty badawcze ustaliły/zaproponowały niższe wartości. Dane dotyczące występowania analogów melaminy w żywności i w paszach są ograniczone ze względu na brak regularnego monitorowania obecności tych związków.

Słowa kluczowe: zanieczyszczenia żywności i pasz, żywność, pasze, zagrożenia zdrowotne, melamina, analogi melaminy

This review summarizes the most recent scientific publications and regulations regarding risk assessment of melamine and its analogues in food and feed. Melamine (MEL) is commonly used in the chemical production of inks, plastics and fertilizers. However, this compound was illicitly blended with dairy products as food additive interfering with the protein content, which inflicted melamine-induced nephrolithiasis on young children in China in 2008-2009. For the detection of melamine and its analogues, an enzyme-linked immunosorbent assay, high-performance liquid chromatography, capillary electrophoresis, gas chromatography coupled with mass spectrometry and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry have commonly been used. The organization of proficiency test programs provided good evidence to facilitate granting laboratories accreditation and to ascertain the measurement reliability of melamine methods. Melamine and cyanuric acid (CYA) (analogue of melamine) are quickly absorbed and excreted in an unmetabolized form in the urine of monogastric animals. Metabolic studies demonstrated that melamine is predominantly restricted to blood or extracellular fluid and is not extensively distributed to organs and tissues. Studies of human renal histopathology and clinical diagnoses indicated that melamine-related obstructive nephropathy derived from melamine precipitation in the lower urinary tract, with stones that are thought to be melamine-uric acid complexes. Epidemiologic studies showed that the occurrence of melamine-related urolithiasis was related to both the concentration of melamine in ingested milk products and the duration of ingestion. Long-term follow-up cohort studies should be continued to further investigate the epidemic and chronic hazard of melamine-induced nephrotoxicity. The World Health Organization (WHO) set a tolerable daily intake of 0.2 mg/kg bw/day to be applied to "the whole population, including infants". Other authorities and research institutes have set/proposed lower values. The data on the prevalence of analogs of melamine in food and feed are limited due to the lack of regular monitoring of the presence of these compounds.

Key words: food and feed contamination, food, feed, health risks, melamine, melamine analogues

Wstęp

Postęp technologiczny i rozwijająca się gospodarka rynkowa żywności i pasz zmusza do świeżego spojrzenia na kwestię zapewniania bezpieczeństwa i jakości wyrobu gotowego [1]. Dzieje się tak z powodu pojawiania się różnego rodzaju chemicznych czynników zagrażających zdrowiu ludzi i zwierząt, których źródła stwierdza się na etapie produkcji pierwotnej (faza produkcji pasz i żywienie zwierząt gospodarskich) [1]. Przykładem są przypadki występowania w paszach melaminy, należącej do substancji niepożądanych i niebezpiecznych [1]. Melamina jest obecnie dobrze zidentyfikowanym czynnikiem zagrożenia w obszarze zafałszowań i zanieczyszczeń żywności oraz pasz [2-4]. Zafałszowanie mleka i zanieczyszczanie produktów mlecznych melaminą w Chinach było przyczyną, dla której zaczęto promować walidację metod analitycznych do oznaczania tego analitu w żywności i paszach, jak również rozpoczęto badania w skali międzynarodowej [5]. Różne władze administracyjne, instytuty i jednostki naukowe skoncentrowały się na kontroli poziomu melaminy i jej analogów w mleku, produktach na bazie mleka oraz paszach, stosując różne metody badawcze, tj. ELISA, HPLC, EC, GC/MS i LC/MS/MS oraz spektroskopię w podczerwieni [5-10]. Szybkie i niezawodne metody przesiewowe do wykrywania melaminy są równie niezbędne, aby umożliwić podejmowanie trafnych decyzji w krótkim czasie w odniesieniu do zanieczyszczenia żywności tą substancją [11].

Charakterystyka melaminy i jej analogów

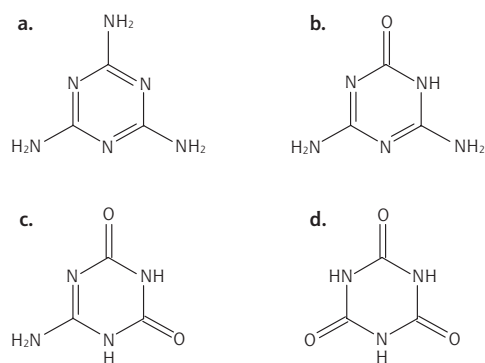
Melamina (2,4,6-triamino-1,3,5-triazyna) to aromatyczny związek chemiczny, zawierający 66% azotu, który jest komercyjnie syntetyzowany z mocznika, produkowany w dużych ilościach głównie w celu wykorzystania w syntezie żywic melaminowo-formaldehydowych, do produkcji laminatów, tworzyw sztucznych, farb, filtrów, klei lub spoiw, naczyń i przyborów kuchennych [5, 12, 13]. Substancja ta posiada właściwości ognioodporne, jest niepalna, z powietrzem nie tworzy mieszaniny wybuchowej [1]. Występuje w postaci białego, krystalicznego proszku słabo rozpuszczalnego w wodzie, wykazującego właściwości słabo zasadowe [14]. Analogi melaminy (kwas cyjanurowy, ammelina i ammelid) mogą być również wytwarzane w postaci zanieczyszczeń w procesie jej produkcji (ryc. 1).

Dowiedziano, iż melamina jest używana do zafałszowania rzeczywistej zawartości białka w pożywieniu i w paszy, wykazując chemiczne podobieństwo do protein [5]. Była ona wykorzystywana jako źródło azotu niebiałkowego (NPN) w paszy dla bydła w latach 1958-1978 w Chinach [4]. Nielegalne dodawanie melaminy do produktów mlecznych i pasz miało na celu zafałszowanie zawartości białka w produktach spożywczych i paszy, gdyż powszechnie stosowane metody oznaczania zawartości białka ogólnego, opierające

się na analizie zawartości azotu w próbce badanej, nie są skuteczne do odróżnienia azotu z białka od azotu niebiałkowego [12]. Dlatego też dodatek tej substancji skutkował fałszywym zwiększeniem poziomu białka w produkcie, stanowiąc tym samym zachętę do stosowania nielegalnych praktyk przy produkcji [12]. Melamina służy do wyrobu szerokiego asortymentu żywic syntetycznych, mających zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu tj. przemysłu motoryzacyjnego, włókienniczego, elektrotechnicznego, jak również do wytwarzania przedmiotów gospodarstwa domowego [1]. W Polsce jedynym producentem tej substancji chemicznej są Zakłady Azotowe S.A. w Puławach (92 000 ton/rok), które pokrywają 10% światowego i 20% europejskiego zapotrzebowania na melaminę [1]. Migrację melaminy można udowodnić w sytuacji codziennego korzystania w gospodarstwie domowym z przedmiotów wykonanych z melaminy, np. naczyń, nawet w niskich temperaturach (30-40°C). Stopień migracji MEL gwałtownie wzrasta przy 60-70°C i jest tym wyższy, im gorszej jakości są naczynia melaminowe, co też wiąże się z ich ceną [15].

Występowanie w żywności i w paszach

Stwierdzenie obecności melaminy i jej pochodnych w glutenie pszenicznym, kukurydzianym i w białku ryżowym, użytym do skarmiania zwierząt niosło ze sobą pytanie o bezpieczeństwo innych produktów białkowych, które mogą być stosowane w żywieniu zwierząt i ludzi [1, 12]. Jak dotąd, melaminę i pochodne tej substancji wykryto w mleku, mleku modyfikowanym dla niemowląt, mrożonym jogurcie, kwaśnym mleku, w mące, ciastkach, słodyczach, soku pomarańczowym, soku cytrynowym i w napojach kawowych [1, 4, 5, 16]. MEL i jej analogi stwierdzono także w karmie dla zwierząt, paszy dla: świń, drobiu, ryb, ale także w tkankach zwierzęcych [1, 17]. W wielu przypadkach poziom tych związków był niski lub poniżej ich granic wykrywalności tak, iż stwierdzono, że badane związki chemiczne najprawdopodobniej nie można uznać za istotne czynniki zagrożenia zdrowia ludzkiego [1].



Ryc. 1. Struktura chemiczna a. melaminy, b. ammeliny, c. ammelidu i d. kwasu cyjanurowego [5]

Fig. 1. Chemical structures of a. melamine, b. ammeline, c. ammelide and d. cyanuric acid [5]

Metabolizm i toksyczność melaminy oraz jej analogów

W organizmach ssaków i u bakterii MEL jest redukowana do ammeliny, ammelidu oraz kwasu cyjanurowego poprzez proces hydrolizy w trzech następujących po sobie reakcjach dezaminacji [1]. W badaniach wykazano, iż czas półtrwania MEL i jej analogów w osoczu krwi jest zbliżony do czasu wydalania z moczem, co świadczy o tym, iż MEL i jej pochodne nie kumulują się w tkankach ssaków [1, 5]. Ważnym też jest fakt, iż w organizmach zwierząt MEL po procesie hydrolizy jest wydalana w postaci produktów tej reakcji. Cyjanuran ulega szybkiemu wchłonięciu po spożyciu przez szczury, psy oraz ludzi i jest wydalany w postaci niezmięnionej z moczem [1, 5, 18]. Melamina ma niską toksyczność, ale nadmierna ekspozycja zwierząt na tę substancję powoduje u nich tworzenie kamieni nerkowych [19]. W odniesieniu do ludzi, niemowlęta i dzieci są podatne i często najbardziej dotknięte negatywnym działaniem MEL ze względu na niedojrzałość ich narządów wewnętrznych. Ponadto toksyczność MEL znacznie wzrasta ze względu na wzajemne powinowactwo do CYA, gdy oba związki, CYA i MEL, są obecne w zafałszowanych produktach mlecznych [20]. Biorąc pod uwagę toksyczność CYA i innych analogów melaminy ważne jest, by ocenić potencjalną toksyczność CYA oraz CYA i MEL występujących razem. W badaniach na brojlerach przeprowadzonych przez Wang i in. [21] dowiedziono, iż stosunek CYA do MEL wynoszący 1:3 szkodliwie wpłynął na nerki tych zwierząt, powodując ich uszkodzenie. Stąd, dobre zrozumienie toksykokinetyki MEL i CYA oraz ich kombinacji jest niezbędne do precyzyjnego określenia ryzyka powiązanego z różnym czasem ekspozycji i dawki, oddziałujących na organizmy zwierząt i ludzi [21, 22]. Toksyczność melaminy dla gryzoni jest niska (doustna medialna dawka śmiertelna $LD_{50}=3100-3300$ mg/kg m.c.). Dla królików przy termalnym wchłanianiu LD_{50} wynosi 1000 mg/kg m.c. [1]. U szczurów i myszy toksyczne działanie MEL wyrażało się tworzeniem kamieni nerkowych, przerostami błony śluzowej w pęcherzu moczowym, czy reakcjami zapalnymi [1]. Badania dotyczące toksyczności melaminy przeprowadzono także na psach i sukach, stwierdzając brak obserwowanych zmian na poziomie klinicznym, histopatologicznym i anatomopatologicznym [1, 5]. Jednak upadki zwierząt domowych (koty, psy) w USA w 2007 roku, u których stwierdzono uszkodzenie nerek, wymagają wyjaśnienia i odpowiedzi na wątpliwość odnośnie MEL i CYA, które mogą być odpowiedzialne za obserwowane zmiany patologiczne [1]. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) na podstawie zebranych danych zaliczyła melaminę do 3 kategorii czynników, czyli substancji niemożliwych do zaklasyfikowania jako rakotwórcze dla człowieka [5]. W przypadku toksyczności CYA, wskazuje się niską toksyczność wobec szczurów ($LD_{50}>5000$ mg/kg m.c.). W badaniach na

myszach, w których użyto cyjanuranu sodu, nie wykazano powiązania między występowaniem zmian patologicznych a zastosowaną substancją, co potwierdziło się w badaniach na szczurach. Po analizie danych z zakresu toksyczności MEL i CYA stwierdza się brak genotoksycznego, kancerogennego i teratogennego ich oddziaływania na organizmy żywe [1]. Istnieje jednak bardzo mało danych na temat analogów melaminy innych niż CYA [22], co uniemożliwia ich pełną charakterystykę.

Zagrożenie zdrowia zwierząt i ludzi

Wyniki badań na zwierzętach wykazały, iż melamina może powodować powstawanie kamieni nerkowych po ekspozycji zwierząt na wysokie dawki tej substancji [12]. Doniesienia stwierdzonych wcześniej przypadków ostrej niewydolności nerek u psów i kotów, które łączono z zanieczyszczoną karmą, sugerują, iż połączenie melaminy z kwasem cyjanurowym, stanowiące to zanieczyszczenie, mogło powodować niewydolność nerek [12]. Aczkolwiek, w dobie 'kryzysu melaminowego' w Chinach, obecność kwasu cyjanurowego w żywności i paszach nie została potwierdzona [12]. Pomimo faktu, iż cząsteczka melaminy wykazuje niską toksyczność, może tworzyć nierozpuszczalne kryształy w połączeniu z kwasem cyjanurowym, prowadząc także do powstawania kamieni nerkowych w wyniku połączenia z kwasem moczowym [4, 13, 22], które powodują niewydolność nerek i ostatecznie mogą prowadzić do śmierci, w szczególności u wrażliwych osób, jak niemowlęta i małe dzieci.

U dorosłych, melamina jest niebezpieczna tylko w bardzo wysokich stężeniach. Rycina 2 przedstawia indukcję uszkodzenia kanalików nerkowych/kłębuszków nerkowych u ssaków po ekspozycji na melaminę, co prowadzi do niewydolności nerek poprzez powstawanie kamieni z łączenia MEL z moczanami lub kryształków po połączeniu z cyjanuranami oraz sposoby wykrywania tych zmian w nerkach [13].

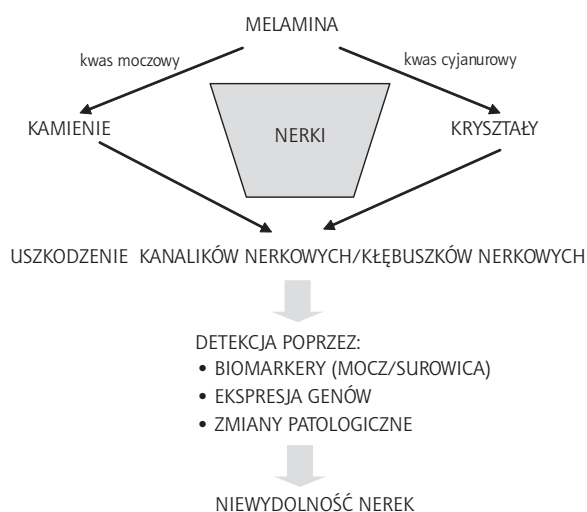
Ostra niewydolność nerek (odwracalna dysfunkcja nerek) objawia się poprzez obniżenie objętości wydalanego moczu i wzrost we krwi substancji wydalanych przez nerki [14].

W początkowej fazie tej dysfunkcji nerek pojawić się może osłabienie, nudności, senność, wymioty, jak również dochodzi do stopniowego obniżenia objętości wydalanego moczu. Wówczas mamy do czynienia z oligurią (objętość moczu mniejsza niż 500 ml/dobę) lub anurią (objętość moczu mniejsza niż 200 ml/dobę) [14]. Ludzie mogą być narażeni na działanie melaminy pochodzącej z różnych źródeł. Przede wszystkim katastrofalne w skutkach jest zanieczyszczenie melaminą żywności, w tym produktów na bazie mleka, czego potwierdzeniem jest masowa zachorowalność wśród chińskich dzieci sztucznie karmionych mlekiem modyfikowanym, celowo zanieczyszczonym melaminą [5, 12, 14]. Efektem tego było wycofanie wielu pro-

duktów spożywczych wytwarzanych na bazie mleka chińskiego pochodzenia z rynków światowych [14]. Do końca 2008 roku odnotowano w Chinach ogółem 294 000 zachorowań wśród dzieci, przy czym 50 000 dzieci było hospitalizowanych, 100 dzieci poważnie zachorowało, a 6 z nich zmarło. Kolejnym źródłem zagrożenia tą substancją może być rozkład chemiczny pestycydu cyromazyny, zatwierdzonego do użytku w wielu krajach [12, 14]. Ponadto migracja melaminy z opakowań impregnowanych żywicą melaminowo-formaldehydową jest bardzo prawdopodobnym źródłem zanieczyszczenia żywności. Dodatkowo melamina, która zostaje wprowadzona do diety człowieka poprzez nielegalne jej zastosowanie przy produkcji paszy dla zwierząt może być poważnym problemem ujawniającym się w kolejnych ogniwach łańcucha żywnościowego, choć precyzyjnych danych na ten temat nie opublikowano. Aczkolwiek stwierdzono, iż *carry-over* melaminy z paszy do produktów pochodzenia zwierzęcego, tj. jaja, mleko oraz ryby, istnieje i nie należy go lekceważyć [12]. Jak dotąd, jako konsekwencje zdrowotne zatrucia melaminą najczęściej wymienia się: kamicę nerek u dzieci, która może zakończyć się nefropatią obstrukcyjną, a w gorszym przypadku ostrą niewydolnością nerek, albuminurię, przewlekłą chorobę nerek, nadciśnienie tętnicze [14].

Kamica nerek jest zwykle uważana za chorobę dorosłych. U dzieci choroba ta występuje stosunkowo rzadko, ale pozostaje istotnym problemem z poważnymi konsekwencjami [22].

Objawem kamicy nerkowej jest silny ból na wysokości nerek. Często konieczny w takich przypadkach jest zabieg chirurgiczny, podczas którego usuwa się kamienie znajdujące się w nerkach [23]. Zatem do czynników, które sprzyjają tworzeniu się kamieni nerkowych należą m.in.: skrajne pH moczu, duża gęstość względna moczu, duże stężenie w moczu substancji indukujących kamice,



Ryc. 2. Indukowanie toksycznego działania melaminy w nerkach ssaków [13]

Fig. 2. Induction of kidney toxicity by melamine [13]

np.: kwas moczowy, małe stężenie substancji mających działanie ochronne (np. magnez) [23].

Regulacje prawne

Problem zanieczyszczonego melaminą mleka modyfikowanego dla dzieci i negatywne konsekwencje tego faktu związane z uszkodzeniem prawidłowego funkcjonowania nerek u dzieci wzbudziły ogromne zainteresowanie toksyczą melaminy [24-27]. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) ustaliła tolerowane dzienne spożycie dla melaminy (TDI) 0,5 mg/kg masy ciała [17]. Ze względu na dużą niepewność, co do bezpieczeństwa dawki melaminy, którą dopuszczono do spożycia przez ludzi Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), jak i Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zaleca obniżyć tolerowane dzienne pobranie (TDI) melaminy od 0,5 mg/kg masy ciała/dzień do 0,2 mg/kg masy ciała/dzień i od 0,63 mg/kg masy ciała/dzień do 0,063 mg/kg masy ciała/dobę [28, 29]. Jednakże, Chen i in. poinformowali, że u wielu dzieci, które spożyły melaminę nawet poniżej aktualnie przyjętej przez WHO/FDA tolerowanej dawki pobrania, stwierdzono kamice [30]. Li i in. również dowiedli, że u dzieci narażonych na działanie melaminy przy poziomach poniżej 0,2 mg/kg dziennie (zalecane TDI przez WHO) wciąż istnieje 1,7 razy wyższe ryzyko powstawania kamicy niż u dzieci niepoddanych takiej ekspozycji [31]. Badania przeprowadzone na dzieciach [25] i na dorosłych [26] wskazują, że nawet ekspozycja na niskim poziomie melaminy stanowi ryzyko i jest czynnikiem stymulującym powstawanie kamicy. Komitet *Codex Alimentarius* (CAC) ogłosił maksymalne limity dla MEL – 1 mg/kg mleka w proszku dla niemowląt i 2,5 mg/kg w żywności (innej niż preparaty do początkowego żywienia niemowląt) w 2010 i 0,15 mg/kg w przypadku melaminy w preparatach mlekozastępczych dla niemowląt w formie płynnej ostatecznie przyjęte w 2012 roku [2]. Ponadto stwierdzono obecność kwasu cyjanurowego i melaminy w produktach mlecznych, u których oznaczono dużo wyższą zawartość białka, kwalifikując te produkty jako zafałszowane [32], niemniej dopuszczalne poziomy w żywności dotyczą tylko zawartości MEL. CAC ustaliła także maksymalne zawartości melaminy w paszy o zawartości wilgoci 12% (2,5 mg/kg) w celu ochrony zdrowia zwierząt i zdrowia publicznego, jako że zawartości te są zgodne z wnioskami wysuniętymi z opinii EFSA [33]. Zalecano, by pewne dodatki paszowe zostały wyłączone z zakresu obowiązywania tych maksymalnych zawartości, ponieważ dodatki te w nieunikniony sposób, w wyniku normalnego procesu produkcji, zawierają melaminę w ilości przekraczającej maksymalną zawartość (tj. kwas guanidynoocowy, mocznik, biuret [33]).

W 2010 r. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) przyjął opinię naukową dotyczącą

melaminy w żywności i paszy [33]. Wyniki uzyskane przez EFSA wskazują, że melamina może być przyczyną tworzenia się kryształów w drogach moczowych. Obserwowane u zwierząt i dzieci kryształy, w wyniku pogorszenia jakości paszy i preparatów dla niemowląt poprzez dodawanie melaminy, mogą powodować uszkodzenia kanalików proksymalnych, stanowiąc przyczynę zgonów [33]. W późniejszym czasie przedstawiono informacje, z których wynika, że melamina jest stosowana w powłokach puszek zawierających karmę dla zwierząt domowych i może migrować do produktu. Puszki z takimi samymi powłokami są wykorzystywane przy produkcji żywności, a zgodnie z opinią naukową EFSA dotyczącą melaminy w żywności i w paszy, ustanowiono limit migracji specyficznej (SML) wynoszący 2,5 mg/kg dla żywności w puszkach [33]. Komisja *Codex Alimentarius* ustaliła maksymalny poziom melaminy w paszy i w żywności [33]. W informacjach dostarczonych w ostatnim czasie wykazano, że w przypadku wilgotnej karmy dla zwierząt domowych melamina może migrować z powłoki puszek na poziomie przekraczającym 2,5 mg/kg odpowiadającym paszy o zawartości wilgoci 12%, ale niższym niż SML wynoszący 2,5 mg/kg w wilgotnej karmie dla zwierząt domowych [33, 34]. W świetle powyższych zmian w oparciu o wiedzę naukową i techniczną właściwe jest ustanowienie maksymalnej zawartości wynoszącej 2,5 mg dla melaminy w kilogramie wilgotnej karmy dla zwierząt domowych w postaci dostępnej w sprzedaży. Jest to zgodne z wartościami przewidzianymi dla żywności w puszkach [33, 34].

Programy badań biegłości

Reakcja na wykrycie obecności melaminy w mleku modyfikowanym dla niemowląt w Chinach w 2008 roku spowodowała, że niektóre instytucje w tym kraju zaczęły organizować badania biegłości, których celem była ocena zdolności laboratoriów, ich wiarygodności i kompetencji w metodach oznaczania melaminy [5]. Program badań biegłości zorganizowano także na poziomie międzynarodowym. Był on przeprowadzony w 2009 roku przez Instytut Materiałów i Pomiarów Referencyjnych przy Komisji Europejskiej (EC-JRC-IRMM) w Geel w Belgii i odnosił się do przetestowania

próbek mleka w proszku na obecność melaminy [5]. Uczestnikami były kraje z całego świata (31 państw), w tym Kanada, Australia, Indie, Nowa Zelandia, USA, Chiny, przy 21 państwach należących do Unii Europejskiej (w sumie 114 laboratoriów) [5]. W stosunku do zadanej wartości odniesienia określonej przez organizatora metodą rozcieńczeń izotopowych ze spektrometrią mas, około 74% otrzymanych wyników badań osiągnęło zadowalający Z-score. Organizowanie programów badań biegłości pod warunkiem satysfakcjonujących rezultatów w dużym stopniu ułatwia proces udzielenia laboratorium akredytacji zgodnie z normą ISO/IEC 17025 „Ogólne wymagania dotyczące laboratoriów badawczych i wzorcujących” [5] i szybkie sprawdzenie niezawodności metod oznaczania melaminy, zwiększając tym samym zaufanie do publikowanych wyników analiz. Kontynuowanie badań biegłości jest ważne również ze względu na potrzeby przemysłu spożywczego i paszowego, zwłaszcza w odniesieniu do występowania w żywności i w paszach substancji niebezpiecznych, jak melamina i jej analogi [5].

Podsumowanie

Uznaje się za konieczne opracowanie prostej, szybkiej, opłacalnej, ale i wiarygodnej metody ilościowego oznaczenia zawartości białka w celu wykluczenia w przyszłości fałszowania melaminą i jej analogami żywności i pasz. Chociaż stopień migracji melaminy z różnego rodzaju przedmiotów wykonanych z MEL nie jest duży w niskich temperaturach (<50°C), ważne jest, aby zdać sobie sprawę, że brak negatywnych objawów wywoływanych przez tę substancję przy stosunkowo długotrwałej ekspozycji na melaminę nie może absolutnie zagwarantować bezpieczeństwa zdrowotnego tak samo, jak krótka, ale ciągła ekspozycja. Ponieważ konsumenci codziennie korzystają z różnego rodzaju naczyń, przedmiotów kuchennych wydaje się rozsądne, by bardzo ostrożnie wybierali materiały, które mają kontakt z żywnością. Ważne jest również to, by monitorować próbki żywności i pasz w kierunku obecności MEL i CYA, zważywszy na groźniejsze konsekwencje, jakie wiążą się z faktem występowania tych substancji razem.

Piśmiennictwo / References

1. Kwiatek K, Chomiuk A. Melamina – nowy chemiczny czynnik zagrożenia w łańcuchu żywnościowym. *Życie Wet* 2007, 82(10): 853-856.
2. Rozporządzenie Komisji (UE) Nr 594/2012 z dnia 5 lipca 2012 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 w odniesieniu do najwyższych dopuszczalnych zanieczyszczeń ochratoksyną A, polichlorowanymi bifenylami o działaniu niepodobnym do dioksyn i melaminą w środkach spożywczych.
3. Rozporządzenie Komisji (WE) Nr 1135/2009 z dnia 25 listopada 2009 r. nakładające specjalne warunki regulujące przywóz niektórych produktów pochodzących lub wysłanych z Chin i uchylające decyzję 2008/798/WE.
4. WHO. Melamine-contamination event, China, 2008, Report from Expert Meeting to Review Toxicological Aspects of Melamine and Cyanuric Acid, Held in Collaboration with FAO and Supported by Health Canada, Ottawa, Canada, 1–4 December 2008. http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_events/en/index.html (20.04.2014).

5. Wu Y, Zhang Y. Analytical chemistry, toxicology, epidemiology and health impact assessment of melamine in infant formula: Recent Progress and development. *Food Chem Toxicol* 2013, 56: 325-335.
6. Pei XF, Tandon A, Alldrick A, Giorgi L, Huang W, Yang RJ. The China melamine milk scandal and its implications for food safety regulation. *Food Policy* 2011, 36: 412-420.
7. ISO/TS 15495:2010 and IDF/RM 230:2010: Milk, milk products and infant formulae – Guidelines for the quantitative determination of melamine and cyanuric acid by LC-MS/MS.
8. Venkatasami G, Sowa JR Jr. A rapid, acetonitrile-free, HPLC method for determination of melamine in infant formula. *Anal Chimica Acta* 2010, 665: 227-230.
9. Sun H, Wang L, Ai L, Liang S, Wu H. A sensitive and validated method for determination of melamine residue in liquid milk by reversed phase high performance liquid chromatography with solid-phase extraction. *Food Control* 2010, 21(5): 686-691.
10. Sun X, Shen L, Cong X, Zhu H, Lv J, He L. Infrared spectroscopic analysis of urinary stones (including stones induced by melamine-contaminated milk powder) in 189 Chinese children. *J Pediatr Surg* 2011, 46: 723-728.
11. Wu H, Li H, Chua FZH, Li SFY. Rapid detection of melamine based on immunoassay using portable surface plasmon resonance biosensor. *Sens Actuators B* 2013, 178: 541-546.
12. Wu Y-N, Zhao Y-F, Li J-G. Melamine Analysis Group. A survey on occurrence of melamine and its analogues in tainted infant formula in China. *Biomed Environ Sci* 2009, 22: 95-99.
13. Dorne JL, Doerge DR, Vandebroek M, Fink-Gremmels J, Mennes W, Knutsen HK, Vernazza F, Castle L, Edler L, Benford D. Recent advances in the risk assessment of melamine and cyanuric acid in animal feed. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013, 270: 218-229.
14. Grzesiak A, Gładysz J, Nieradko-Iwanicka B, Borzęcki A. Zagrożenia zdrowotne wynikające z konsumpcji żywności zanieczyszczonej melaminą. *Probl Hig Epidemiol* 2009, 90(3): 306-308.
15. Chien CY, Wu CF, Liu CC, et al. High melamine migration in daily-use melamine-made tableware. *J Hazard Mater* 2011, 188: 350-356.
16. Hsieh DPH, Chiang CF, Chiang PH, Wen CP. Toxicological analysis points to a lower tolerable daily intake of melamine in food. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009, 55: 13-16.
17. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition. Pet food recall (melamine)/tainted animal feed. July 23, 2007. <http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/petfood.html> (20.04.2014).
18. Tang HW, Ng KM, Chui SS, et al. Analysis of melamine cyanurate in urine using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Anal Chem* 2009, 81: 3676-3682.
19. Stine CB, Reimschuessel R, Gieseker CM, et al. A No Observable Adverse Effects Level (NOAEL) for pigs fed melamine and cyanuric acid. *Regul Toxicol Pharmacol* 2011, 60: 363-372.
20. Chao YY, Lee CT, Wei YT, Kou HS, Huang YL. Using an on-line microdialysis / HPLC system for the simultaneous determination of melamine and cyanuric acid in non-dairy creamer. *Anal Chimica Acta* 2011, 702: 56-61.
21. Wang L, Ding XM, Zhang KY, Bai SP, Wu CM. Toxicity of cyanuric acid to broilers on hepatic and renal health with and without melamine. *Hum Exp Toxicol* 2011, 31: 166-173.
22. World Health Organization (WHO) Melamine and Cyanuric Acid: Toxicity, Preliminary Risk Assessment and Guidance on Levels in Food (25 September 2008). http://www.who.int/foodsafety/fs_management/conclusions_recommendations.pdf (20.04.2014).
23. Skibiński P. Vademecum kamieni nerkowych. <http://www.postepy-farmacji.pl> (20.04.2014).
24. Wang JJ, Chen PC, Hwang KC. Melamine and nephrolithiasis in children in Taiwan. *N Engl J Med* 2009, 360: 1157-1158.
25. Guan N, Fan Q, Ding J, et al. Melamine-contaminated powdered formula and urolithiasis in young children. *N Engl J Med* 2009, 360: 1067-1074.
26. Wu CF, Liu CC, Chen BH, et al. Urinary melamine and adult urolithiasis in Taiwan. *Clin Chim Acta* 2010, 411: 184-189.
27. Pei X, Tandon A, Alldrick A, et al. The China melamine milk scandal and its implications for food safety regulation. *Food Policy* 2011, 36: 412-420.
28. Melamine-contamination event, China, 2008, Report from Expert Meeting to Review Toxicological Aspects of Melamine and Cyanuric Acid, Held in Collaboration with FAO and Supported by Health Canada. WHO, Ottawa, 1-4 December 2008. http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_events/en/index.html (20.04.2014).
29. EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Scientific Opinion on Melamine in Food and Feed (EFSA-Q-2009-00234). <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1573.htm> (20.04.2014).
30. Chen B, Liu X, Li S, Zhou Y, Jiang Q. Melamine exposure assessment in children with nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009, 24: 2065-2067.
31. Li G, Jiang SF, Yin XJ, Deng Y, Pang XH, Wang Y. The risk of melamine-induced nephrolithiasis in young children starts at a lower intake level than recommended by the WHO. *Pediatr Nephrol* 2010, 25: 135-141.
32. Patel K, Jones K. Analytical method for the quantitative determination of cyanuric acid as the degradation product of sodium dichloroisocyanurate in urine by liquid chromatography mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2007, 853: 360-363.
33. Rozporządzenie Komisji (UE) Nr 574/2011 z dnia 16 czerwca 2011 r. zmieniające załącznik I do dyrektywy 2002/32/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do maksymalnych zawartości azotanu (III), melaminy, Ambrosia spp. oraz kokcydiostatyków i histomonostatyków pochodzących z zanieczyszczenia krzyżowego oraz konsolidujące załączniki I i II do tej dyrektywy.
34. Rozporządzenie Komisji (UE) Nr 107/2013 z dnia 5 lutego 2013 r. zmieniające załącznik I do dyrektywy 2002/32/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do maksymalnych zawartości melaminy w karmie dla zwierząt domowych w puszkach.