Micotossine: aspetti tossicologici per gli animali e per l'uomo

Marco De Liguoro, Dipartimento di Sanità pubblica, Patologia comparata e Igiene veterinaria - Università degli Studi di Padova

7.1 Introduzione

La contaminazione di cereali e semi oleaginosi da parte delle micotossine causa nel mondo perdite di miliardi di euro. Queste perdite includono anche le ridotte performance e la mortalità degli animali che vengono nutriti con mangimi contaminati. Gli effetti sulla salute umana sono meno facili da documentare, tuttavia in alcuni Paesi in via di sviluppo dell'area tropicale, a causa delle condizioni climatiche ed economiche, la contaminazione da micotossine dei cereali è manifestamente coinvolta in diverse patologie dell'uomo.

Le micotossine preoccupano per diversi motivi:

1. possono essere presenti anche in alimento non visibilmente ammuffito;
2. hanno effetti tossici particolarmente insidiosi (cancerogeni, mutageni e immunodepressivi);
3. sono attive anche a basse concentrazioni;
4. sono particolarmente stabili;
5. non si dispone di antidoti nei loro confronti.

Nella Tabella 1 vengono riassunte alcune caratteristiche fisico-chimiche delle più importanti micotossine.

Tab. 1 - Caratteristiche chimico-fisiche di alcune importanti micotossine

Micotossina	Formula	T° di fusione	Stabilità termica	Liposolubilità (assorbimento)
Aflatossina B1	$C_{17}H_{12}O_6$	269 °C	+	++
Aflatossina M1	$C_{17}H_{12}O_7$	299 °C	+	+
Ocratossina A	$C_{20}H_{18}ClNO_6$	169 °C	+	+/-
Tricotecene T2	$C_{24}H_{34}O_9$	152 °C	++	++
Zearalenone	$C_{18}H_{22}O_5$	165 °C	++	++
Fumonisina B1	$C_{34}H_{59}NO_{15}$	n.d.	+++	-

7.2 Effetti sugli animali

In ambito zootecnico, in relazione alle concentrazioni di micotossine presenti negli alimenti si possono manifestare:

1) micotossicosi cliniche, piuttosto rare e relativamente facili da diagnosticare perché caratterizzate da sintomi riferibili alla compromissione di apparati e organi bersaglio delle specifiche micotossine in causa;
2) micotossicosi subcliniche, relativamente frequenti e difficili da diagnosticare in quanto caratterizzate soltanto da calo quantitativo e qualitativo delle pro-

duzioni ed eventualmente da patologie secondarie favorite dagli effetti immunodepressivi di alcune di esse.

La aflatossina B_1, se presente in concentrazioni elevate (alcune ppm nell'alimento) determina negli allevamenti avicoli, suinicoli e bovini, sindromi epatiche che possono essere caratterizzate da ittero, apatia, diarrea, melena oppure essere rapidamente letali, come più spesso accade nei giovani volatili (anatroccoli, tacchinotti). Nelle forme più lievi (centinaia di ppb nell'alimento) si riscontrano inappetenza e diarree, con ridotti incrementi ponderali, pelo ruvido opaco. All'esame anatomopatologico si segnalano: fegato degenerato e giallastro, gastroenteriti catarrali ed emorragiche, necrosi al ventriglio (polli) e allo stomaco (suini) ed emorragie petecchiali diffuse in mucose, muscoli e sottocute.

L'ocratossina A colpisce essenzialmente i suini e il pollame. Raramente può essere a livelli tali (numerose ppm) da determinare intossicazioni acute; più spesso si osservano manifestazioni croniche caratterizzate da ridotto consumo di alimento, poliuria/polidipsia, disidratazione e dimagramento, connesse all'interessamento del rene che è organo bersaglio di questa tossina. All'esame anatomopatologico si rilevano reni aumentati di volume e di consistenza fibrosa (fibroplasia connettivale conseguente ai fenomeni di necrosi indotti dalla tossina). Nei polli si riscontrano anche ascite, idropericardio, depositi di urati in cavità e organi, colorazione scura del fegato, scarsa resistenza alla tensione dell'intestino dovuta a calo del collagene ed ossa gommose, con aumento dei diametri tibiali e scarsa mineralizzazione.

I tricoteceni sono un gruppo di micotossine chimicamente correlate (sesquiterpenoidi). Ricordiamo la T_2, la HT_2, il deossinivalenolo (DON) e il diacetossiscirpenolo (DAS). Gli avicoli sono particolarmente sensibili, un po' meno sensibili i suini e i ruminanti. DAS, T_2 ed HT_2 sono responsabili di ulcerazioni del cavo orale e del tratto gastrointestinale. Talvolta anche le superfici cutanee che vengono in contatto con l'alimento possono presentare aree necrotiche. Le lesioni necrotiche coinvolgono anche il sistema linfatico e il midollo osseo con conseguenti effetti immunodepressivi e pancitopenici. Gli animali, anche nelle tossicosi di lieve entità, presentano minore resistenza alle infezioni. Tutti i tricoteceni determinano inappetenza o addirittura rifiuto dell'alimento (cosiddetti 'fattori di rifiuto'); il DON nel suino può determinare anche vomito, da cui il nome generico di 'vomitossina'.

Lo Zearalenone è particolamente attivo nel suino e nel coniglio. Gli effetti, connessi alla sua attività estrogena, variano a seconda delle categorie di animali coinvolte. Nelle scrofette si osservano edema della vulva, ipertrofia mammaria e dell'utero e in casi gravi anche prolassi vaginali e rettali. Nelle scrofe può comparire ninfomania quando l'esposizione interviene all'inizio del ciclo estrale (soppressione dell'ovulazione). Quando la stessa interviene a metà ciclo si ha effetto luteotropo,

Tab. 2 - Caratteristiche tossicologiche delle più importanti micotossine

Gruppo	Principali molecole	Apparati e organi bersaglio	Effetti tossici	Specie più sensibili	Sintomatologia	Altri effetti sperimentalmente dimostrati	Possibili residuinei prodotti di o.a.
Aflatossine	B_1; G_1	Fegato	Necrosi	Giovani volatili Conigli Suini	Anoressia Emorragie Edemi Ittero	Mutageni Cancerogeni genotossici Immunodepressivi	Latte (metabolita M_1)
Ocratossine	A	Rene	Necrosi	Suini Pollame	Polidipsia/uria Coliche Edemi e Diarrea	Immunodepressivi Cancerogeni genotossici? Teratogeni	Carni e frattaglie suine Sanguinacci
Tricoteceni	T_2 ed HT_2 Diacetossiscirpenolo Deossinivalenolo	Tubo digerente Cute Midollo osseo	Necrosi	Pollame Suini Conigli	Ulcere orali,Melena Vomito Rifiuto alimento	Immunodepressivi Ematotossici	
Zearalenoni	Zearalenone	Apparato riproduttore	Squilibri ormonali	Suini Conigli	Iperestrismo Prolassi Aborti		
Fumonisine	B_1	Fegato Cervello App. circolatorio	Necrosi Malacia Edema polmonare	Equini e suini Equini Suini	Ittero-edemi Circling Dispnea grave	Cancerogeni non genotossici	

con ritenzione del corpo luteo ed anaestro (falsa gravidanza). Si segnalano inoltre aumento del numero di aborti e dei riassorbimenti fetali. Verri immaturi possono presentare un ritardo nello sviluppo dei testicoli e ridotta libido.

La fumonisina B_1 ha come organo bersaglio il fegato, ma nelle intossicazioni acute prevale il coinvolgimento del sistema nervoso centrale con encefalomalacia (nell'equino) e dell'apparato cardiocircolatorio, con conseguente edema polmonare (nel suino). Entrambe le sindromi sono rapidamente letali. L'equino mostra una sensibilità più spiccata, e anche concentrazioni dell'ordine di qualche ppm nell'alimento possono rivelarsi pericolose.

Le principali caratteristiche di interesse tossicologico delle varie micotossine vengono riassunte nella Tabella 2.

Alcuni effetti tossici delle micotossine, quali quelli cancerogeni, non trovano riscontro nella realtà pratica di allevamento, per il breve ciclo di vita degli animali, ma hanno dei riflessi molto importanti per la sicurezza delle derrate prodotte, e di questo si dirà più avanti. Altri effetti, connessi a basse concentrazioni di micotossine nell'alimento, pur non impedendo all'animale di giungere a macellazione, compromettono irreparabilmente il prodotto finale. Si pensi ad esempio alle petecchie emorragiche che possono presentarsi nelle carni del pollame per esposizione ad aflatossina, tossina T_2 e HT_2, oppure alle degenerazioni epatiche da fumonisina nel suino.

Dalla Figura 1 possono essere desunte graduatorie di sensibilità alle diverse micotossine, con riferimento alle concentrazioni nell'alimento completo, espresse in ppm (mg/kg) o ppb (µg/kg).

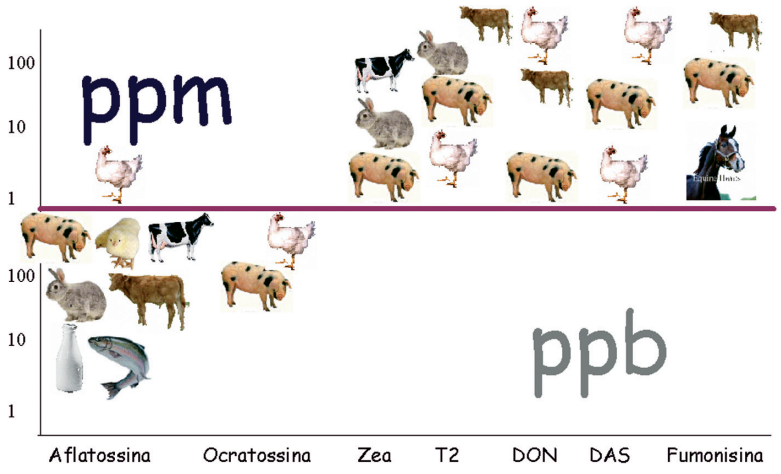

Fig. 1 - Livelli di micotossine nell'alimentazione in grado di determinare problemi evidenti alle diverse produzioni animali

Premesso che, se i dosaggi assunti sono sufficientemente alti, qualsiasi specie animale può subire gli effetti negativi dell'esposizione alle micotossine, è importante considerare che i bassi livelli di contaminazione, frequentemente presenti negli alimenti destinati ai nostri animali d'azienda, possono essere decisamente dannosi per determinate specie ed esserlo poco o niente affatto per altre. In alcuni casi gli animali con rumine attivo risultano meno sensibili per il ruolo protettivo che i microrganismi esplicano, tramite le loro attività metaboliche, nei confronti delle micotossine. La specie suina invece è probabilmente quella che paga il maggior tributo, presentando una sensibilità media o alta praticamente a tutte le micotossine degne di considerazione; anche il coniglio e il pollo sono sovente sensibili. Nel pollame, in particolare, l'alta percentuale di mais nella dieta e l'eventuale utilizzo di cruscami può rendere il problema micotossine più scottante che in altre realtà zootecniche. Un discorso opposto può essere fatto a tal proposito per il pesce allevato, la cui alimentazione è molto povera di cereali. Viene tuttavia riportata in Figura 1 l'esemplare sensibilità della trota all'aflatossina B_1; sono sufficienti infatti, come osservato sperimentalmente, concentrazioni di solo qualche ppb nella dieta per determinare, dopo alcuni mesi di esposizione, lo sviluppo di epatomi in un'alta percentuale di esemplari. È in virtù di questo e altri dati sperimentali che all'aflatossina è stato attribuito il triste primato di più potente epatocancerogeno naturale che si conosca.

7.3 Rischi per l'uomo

L'interesse veterinario per le micotossine non è limitato agli effetti sul bestiame, ma riguarda anche gli eventuali riflessi negativi sulla salubrità dei prodotti di origine animale, ai quali questi contaminanti, o i loro metaboliti attivi, possono in alcuni casi trasferirsi. Riguardo questo ultimo aspetto il veterinario d'azienda, che segue l'alimentazione e lo stato di salute degli animali, e il veterinario che controlla i prodotti di origine animale, sono chiamati ad un'alta responsabilità.
Le ricerche sino ad oggi condotte hanno dimostrato che la metabolizzazione epatica dell'aflatossina B_1, e anche della M_1 (che è a sua volta un metabolita della B_1), può generare una molecola altamente reattiva (epossido) che, se non viene tempestivamente neutralizzata, è in grado di legarsi al DNA alterandolo. Queste modificazioni sono il punto di partenza degli epatocarcinomi che si osservano negli animali sperimentalmente esposti all'aflatossina B_1, la quale (come la M_1) rientra a pieno titolo nella categoria dei cancerogeni genotossici, categoria che va tenuta ben distinta da quella dei cancerogeni non genotossici (es. fumonisina). Infatti, mentre per i cancerogeni non genotossici è sempre possibile stabilire una soglia di dose al di sotto della quale l'effetto cancerogeno non può verificarsi, per i cancerogeni genotossici anche una sola molecola, in teoria, potrebbe essere in grado di far sviluppare un cancro. Pertanto, per sostanze

come la aflatossina B_1 non esiste una dose soglia per l'effetto cancerogeno, e il progressivo abbassamento delle dosi porta soltanto ad un progressivo abbassamento delle probabilità che l'evento cancro si manifesti.
Dal punto di vista sanitario sarebbe auspicabile la completa assenza di cancerogeni genotossici, almeno negli alimenti destinati all'uomo. Tuttavia, la sensibilità degli attuali metodi di analisi, in grado di rivelare anche concentrazioni infinitesime quali i ng/kg (ppt), rende impraticabile questo obiettivo, almeno per i contaminanti. L'orientamento attuale delle autorità sanitarie per stabilire i Limiti Massimi Tollerabili di concentrazione dei cancerogeni diretti negli alimenti segue perciò il principio A.L.A.R.A. degli anglosassoni che è l'acronimo di As Low As Reasonably Achievable (tanto basso quanto ragionevolmente ottenibile). Questo spiega alcune apparenti incongruenze della regolamentazione dei Limiti Massimi Tollerabili per le aflatossine. Molti ad esempio fanno notare come negli USA sia in vigore un limite per l'aflatossina M_1 nel latte (0,5 ppb) che è 10 volte più tollerante rispetto a quello in vigore nella UE (0,05 ppb). Questa differenza si giustifica col fatto che esistono ampie zone degli USA che presentano condizioni climatiche abbastanza favorevoli alla formazione delle aflatossine, per cui un limite più severo di 0,5 ppb, nel latte bovino, sarebbe impraticabile.
Di fatto, la valutazione del rischio per i cancerogeni genotossici diretti viene effettuata, sulla base dei dati sperimentali, ricorrendo ad una estrapolazione lineare allo zero del limite di confidenza superiore della dose più piccola che ha prodotto il cancro nel modello sperimentale (vedi Fig. 2). Questo consente un calcolo teorico, ampiamente conservativo, della percentuale a rischio in una popolazione esposta a dosaggi minimi della sostanza in causa. È così possibile arrivare, ad esempio, a tollerare dei livelli massimi di residuo che, se costantemente presenti

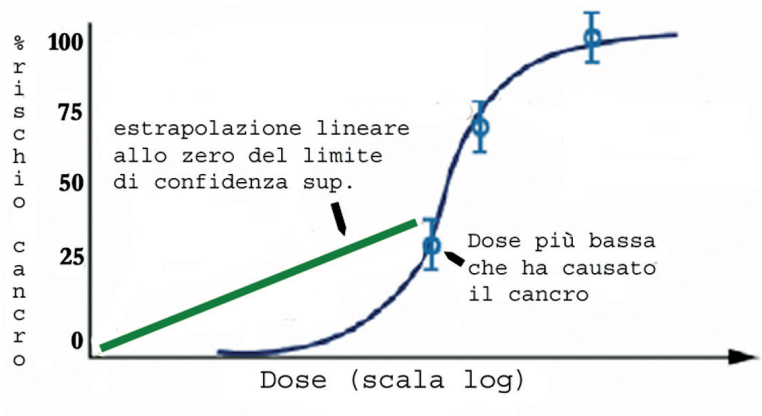

Fig. 2 - Modello multistadio linearizzato per la stima del rischio di cancro a partire da osservazioni sperimentali

nell'alimento, causano un rischio teorico di cancerogenesi in un individuo su un milione, o su 10 milioni o su 100 milioni. Il livello di residuo tollerato, se accettabile in base ad un criterio rischio/beneficio, è quello più conservativo che risulta ancora compatibile con i livelli inevitabili di contaminazione.

Criteri tossicologici di questo tipo hanno portato in Europa a stabilire il limite particolarmente severo di 0,05 ppb per l'aflatossina M_1 nel latte. Come conseguenza di tale limite l'allevatore di bovine da latte dovrà preoccuparsi dei livelli di aflatossina B_1 nell'alimento della bovina anche quando questi non creano alcun problema di salute alla bovina stessa.

Anche nella donna è stato constatato che l'ingestione di alimenti contaminati da aflatossina B_1 comporta l'escrezione di aflatossina M_1 nel latte. I monitoraggi finora condotti in Italia sul latte materno hanno tuttavia dato indicazioni molto rassicuranti. La stessa cosa purtroppo non può dirsi per alcuni Paesi in via di sviluppo; ad esempio, un monitoraggio condotto in Sierra Leone ha evidenziato una percentuale molto alta (88%) di positività del latte materno alle aflatossine. In diversi Paesi a clima tropicale, sia dell'Africa che dell'India, la presenza di aflatossine nel mais e in altri prodotti è stata da tempo correlata all'incidenza di tumori epatici, di cirrosi e di sindromi immunodepressive nell'uomo. Va sottolineato inoltre che in alcuni di questi Paesi, a causa della scarsa igiene degli alimenti che si combina inoltre ad un largo impiego dei cereali nell'alimentazione umana, ancora oggi si verificano nelle persone casi di intossicazioni acute da micotossine, laddove nei Paesi sviluppati le intossicazioni acute sono diventate rare anche negli animali.

Altra micotossina particolarmente temibile per i riflessi sulla salute umana è l'ocratossina A (vedi Tab. 2). Sperimentalmente è stato dimostrato che questa micotossina è cancerogena per l'epitelio tubulare renale dei topi maschi e dei ratti di entrambi i sessi. Vari studi epidemiologici, oltre a mettere in relazione la presenza di ocratossina nei cereali e nel pane e le malattie del tratto urinario (Nefropatia Endemica dei Balcani), hanno evidenziato anche una correlazione con l'incidenza nell'uomo di tumori della pelvi e degli ureteri.

Per questa tossina non si è giunti ancora a chiarire in modo definitivo se gli effetti cancerogeni siano o meno di origine genotossica diretta. Per motivi cautelativi, comunque, la valutazione del rischio viene effettuata come se si trattasse di un cancerogeno genotossico. L'ocratossina A ha una spiccata tendenza al legame con le proteine plasmatiche che, in particolar modo nel suino, ne determina una lunga persistenza nel sangue. Per questa ragione, in attesa che la normativa europea venga estesa anche ai prodotti di origine animale, alcuni stati hanno comunque provveduto a indicare dei limiti per i residui nelle carni e frattaglie suine. In Danimarca, che per particolari condizioni climatiche è particolarmente esposta al problema, già dal 1986 si effettuano controlli alla macellazione sui reni di suino, e livelli superiori a 10 ppb comportano l'eliminazione delle viscere,

mentre livelli superiori a 25 ppb comportano l'eliminazione dell'intera carcassa. In Italia una circolare del Ministero della Salute ha indicato in 1 ppb il valore guida per carni suine e prodotti derivati.

La particolare sensibilità dei metodi di analisi disponibili per l'ocratossina, unitamente alla sua lunga emivita, spiega anche perché i monitoraggi finora effettuati in Europa, Italia compresa, hanno fatto rilevare altissime percentuali di positività nel sangue umano. Tale positività va messa in relazione all'esposizione alimentare tramite prodotti di origine vegetale, infatti in questi la contaminazione è più frequente e più rilevante che nei prodotti di origine animale. Va ricordato a tal proposito che anche l'uva, il vino e il caffè, oltre alla maggior parte dei cereali, sono alimenti soggetti alla contaminazione da ocratossina.

Nelle bovine la flora batterica ruminale è in grado di metabolizzare l'ocratossina A ad ocratossina alfa che poi viene assorbita e trasferita al latte, ma non sembra costituire un pericolo dal punto di vista tossicologico. Nei monogastrici invece, e quindi anche nella donna, venendo a mancare il ruolo protettivo della microflora ruminale, l'ocratossina A viene assorbita come tale e in parte trasferita al latte. Uno studio condotto in Italia e pubblicato nel 1991 da Micco e coll. ha in effetti evidenziato 9 positività (1,2–6,6 ng/ml) su 50 campioni di latte materno. In Sierra Leone la situazione è, anche in questo caso, più preoccupante, con un 35% di campioni positivi e una contaminazione media di 7,9 ng/ml.

Un'altra micotossina che suscita una certa preoccupazione per la salute umana è la fumonisina B_1, sia per gli effetti sul sistema nervoso centrale (encefalomalacia negli equini e, sperimentalmente, anche in tacchino e coniglio) che per l'attività cancerogena (tumori renali ed epatici nel ratto). Tuttavia, entrambi gli effetti sembrano essere collegati all'inceppo metabolico nella sintesi degli sfingolipidi, importanti costituenti di membrana, che tale tossina è in grado di generare, e si ritiene che per entrambi questi effetti esista un valore soglia al di sotto del quale non possono verificarsi. L'attività cancerogena è essenzialmente di tipo promotore, cioè la fumonisina B_1 aumenta nei roditori la frequenza di comparsa di tumori spontanei o di tumori indotti da un cancerogeno genotossico, e si manifesta soltanto per esposizione a dosi consistenti di fumonisina B_1. In effetti, in alcuni aree del Sud Africa e della Cina, in cui la contaminazione da fumonisina B_1 del mais è particolarmente elevata, è stata evidenziata una probabile correlazione con l'incidenza del tumore esofageo nell'uomo. Un'ipotesi del genere è stata avanzata anche per alcune zone del Friuli, in relazione al frequente consumo di polenta nell'alimentazione umana, tuttavia la presenza in quelle popolazioni di una sensibile esposizione ad altri fattori che predispongono al cancro esofageo (consumo di alcolici e di tabacco) non ha consentito di trarre delle conclusioni a riguardo.

Il cancro è una malattia multifattoriale, il che rende particolarmente complesse le valutazioni epidemiologiche. Ad esempio, nel caso delle correlazioni osservate

per aflatossina B_1 e tumori epatici in Paesi quali il Mozambico, vengono considerati responsabili anche altri fattori predisponenti tipici di quelle aree, quali la malaria e l'epatite B.
Una caratteristica particolare della fumonisina B_1 è la sua spiccata idrosolubilità, che ne limita fortemente l'assorbimento a livello gastroenterico. È anche per questo motivo che, in condizioni naturali, alcune specie (i ruminanti ad esempio) risultano molto meno sensibili di altre. Sarebbe importante, pertanto, conoscere le percentuali di assorbimento nell'uomo, in modo da poter meglio valutare i rischi connessi all'esposizione a questa tossina che è un comune contaminante del mais coltivato in Italia.
Per lo Zearalenone è stata calcolata una assunzione giornaliera tollerabile per l'uomo pari a 0,2 μg/kg p.c./die. Questo basandosi sulla dose senza effetti ormonali nel suino, l'animale più sensibile, ed applicando opportuni fattori di sicurezza. Le stime di assunzione per il consumatore europeo hanno fornito risultati abbastanza tranquillizzanti (0,02 μg/kg p.c./die) e lo zearalenone può essere considerato una fonte estrogenica minore nell'alimentazione umana. Esistono infatti sostanze di origine vegetale dotate di attività estrogena (fitoestrogeni) e presenti in numerosi alimenti.
Per la sua attività ormonale lo zearalenone è stato preso in considerazione come possibile causa della comparsa di modificazioni puberali precoci nei bambini e ne è stata anche suggerita la possibile corresponsabilità nel cancro della cervice della donna. Tuttavia tali ipotesi sono ben lungi dall'essere confermate e rimangono di tipo speculativo.
Infine, non possono essere esclusi rischi per l'uomo connessi all'esposizione ai tricoteceni, sostanze i cui effetti mielotossici furono probabilmente responsabili della Aleuchia Tossica Alimentare, un endemia che, nel corso della II guerra mondiale, provocò centinaia di migliaia di vittime in varie zone della Russia. I livelli di contaminazione erano divenuti elevatissimi perché, in quelle circostanze, i cereali erano rimasti a lungo ad ammuffire sui campi prima di poter essere raccolti.
Il Comitato Scientifico sugli Alimenti della Commissione Europea ha provvisoriamente indicato una TDI (assunzione giornaliera tollerabile) pari a 1 μg/kg p.c./die per il deossinivalenolo, 0,7 μg/kg p.c./die per il nivalenolo e 0,06 μg/kg p.c./die per T_2 e HT_2. Restano comunque da chiarire eventuali effetti additivi, sinergici o antagonisti tra queste molecole, in quanto esse agiscono con meccanismi tossicologici analoghi ed hanno la tendenza a comparire insieme nelle derrate contaminate. Per questi motivi è possibile che in futuro si arriverà a indicare dei limiti di tolleranza nelle derrate alimentari espressi come somma totale dei diversi tricoteceni. Non sembra che i tricoteceni abbiano azione cancerogena, ma l'elevato potere immuno-depressore di queste molecole potrebbe favorire l'emergenza di tumori più o meno spontanei, che potrebbero altrimenti essere elimina-

ti o contrastati dai normali meccanismi di difesa dell'organismo.
Infine, un aspetto spesso sottovalutato del problema micotossine è quello del rischio connesso all'esposizione per via inalatoria. Poiché le micotossine sono relativamente non volatili, l'esposizione per questa via è essenzialmente limitata all'inalazione di materiale particolato: o di origine fungina (di solito spore), o derivante da substrati contaminati. L'inalazione di questo materiale particolato può trasportare le micotossine fino agli alveoli polmonari. Una volta negli alveoli i tricoteceni possono interferire con le risposte immunitarie, mentre altre micotossine hanno mostrato di interferire con la rimozione, da parte dei macrofagi, delle particelle estranee. Questi effetti sono potenzialmente in grado di aprire la strada ad infezioni. Allo stato attuale, l'esposizione inalatoria dell'uomo alle micotossine, nei settori della manifattura e dell'agricoltura, è ritenuta probabilmente corresponsabile di diverse manifestazioni patologiche, tra cui:

1. alcuni tumori in operai del settore agricolo e della trasformazione degli alimenti (con particolare riferimento alle aflatossine);
2. la sindrome da polveri organiche tossiche (OTDS) molto comune in agricoltori e in individui esposti all'inalazione di polveri di cereali, fieno, funghi, batteri e loro metaboliti, insetti, acari, ecc.;
3. la polmonite interstiziale negli operai del settore tessile.

Riassumendo…
Micotossine: effetti sulla salute umana e animale

Le micotossicosi acute in ambito zootecnico sono divenute rare, nei Paesi sviluppati, come risultato dell'accresciuta igiene degli alimenti per gli animali. Lo stesso non può dirsi per le micotossicosi subcliniche, legate alla presenza di basse concentrazioni di micotossine negli alimenti e in grado, comunque, di incidere pesantemente sull'economia aziendale. In particolare, gli effetti immunodepressivi di diverse micotossine possono esporre gli animali a patologie da germi banali o rendere meno efficace la risposta alle vaccinazioni. Talvolta, anche conseguenze tossicologiche minori, pur non impedendo all'animale di giungere a macellazione, compromettono irreparabilmente il prodotto finale.

Altri effetti tossici legati a piccole dosi di micotossine, quali quelli cancerogeni, non trovano riscontro nella realtà pratica di allevamento per il breve ciclo di vita degli animali, ma hanno, per le possibili conseguenze sulla salute umana, dei riflessi importanti sulla sicurezza delle derrate prodotte. In particolare, risultano temibili per l'uomo le aflatossine 131 ed M1, che sono cancerogeni genotossici, l'ocratossina A, che avrebbe una attività genotossica indiretta, e in misura minore la fumonisina 131, che non è genotossica. Dal momento che, almeno in teoria, anche una singola molecola di cancerogeno genotossico può essere il punto di partenza di un evento cancerogeno, dal punto di vista sanitario sarebbe auspicabile la completa assenza di sostanze come le aflatossine, almeno negli alimenti destinati all'uomo. Tuttavia, la sensibilità degli attuali metodi di analisi, in grado di rivelare anche concentrazioni infinitesime quali i ng/kg (ppt), rende impraticabile questo obiettivo. L'orientamento attuale delle autorità sanitarie per stabilire i Limiti Massimi Tollerabili di concentrazione dei cancerogeni genotossici negli alimenti segue perciò il principio A.L.A.R.A. degli anglosassoni che è l'acronimo di As Low As Reasonably Achievable (tanto basso quanto ragionevolmente ottenibile).