

# PST saxitoxin i dricksvattentäkt

Riskvärdering

---

Denna titel kan laddas ner från: [www.livsmedelsverket.se/publicerat-material/](http://www.livsmedelsverket.se/publicerat-material/).

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2018  
ISSN 1104-7089

Handläggare: Ulla Beckman Sundh UN/RN

Frågeställare: Torbjörn Lindberg, RG/KS

Internt diarienummer: RN 020

## Riskvärderingsunderlag angående PST saxitoxin i dricksvattentäkt

**Bakgrund:** I arbetet med projektet "Metoder för tidig varning och krisberedskap för toxiner från cyanobakterier i dricksvatten" (SOFÄ 24-12) visade analyser att saxitoxin fanns i en cyanobakterieblomning i Långsjön, Blekinge. Sjön är dricksvattentäkt för Karlshamn i Blekinge. Inget sådant toxin återfanns dock i det renade dricksvattnet.

**Övergripande frågeställning:** Begäran om utredning av riskerna med saxitoxin i dricksvattentäkt för att undersöka om det finns behov av ytterligare riskhanteringsåtgärder. Frågeställningen är aktuell även för andra toxiner som bildas av cyanobakterier, mikrocystin och anatoxin, men initialt är fokus på saxitoxin.

**Underlaget ska användas till/målgrupp:** Underlaget ska användas av Livsmedelsverket som riskvärderingsunderlag för ställningstagande och inriktningsbeslut för myndighetsutövning (i.e. riskhanteringsåtgärd), i praktiken för vägledning/rådgivning. Dokumentet ska vara av sådan kvalitet att det kan vidarebefordras till kommuner och vid behov publiceras på hemsidan.

**Underlaget rapporteras som:** Skriftligt dokument

**Information om yttrandet:** Yttrandet baseras till stor del på två opinions från EFSA (European Food Safety Authority), om marina biotoxiner resp. om saxitoxiner, 2009 (EFSA 2009a; EFSA 2009b). En litteratursökning har också gjorts, och främst referenser som publicerats efter 2009. Om ingen specifik referens anges så kommer data från följande reviewartiklar resp. opinions: Blunden 2001; EFSA 2009a; EFSA 2009b; Wiese et al 2010; Cusick & Sayler 2013.

---

## Inledning

PSTs (Paralytic Shellfish Toxins, PS toxins) är en grupp nervtoxiska alkaloider. Det första PST som upptäcktes 1957 kallades saxitoxin i och med att det först isolerades från musslan *Saxidomus giganteus*. Sedan dess har bortåt 60 analoger beskrivits. Ordet saxitoxin kan alltså dels beteckna själva 'ursprungstoxinet', men används ibland för hela gruppen av strukturellt närbesläktade toxiner. För att undvika missförstånd används begreppet PSTs i stället för ordet 'saxitoxiner' i detta yttrande.

I marina vatten bildas PSTs framför allt av dinoflagellater, en typ av encelliga alger, och i brack- och sötvatten av vissa arter av cyanobakterier (blå-gröna alger). Vid blomningar (massförekomst) kan höga halter toxiner finnas i blomningen och/eller lösta i vattenmassan.

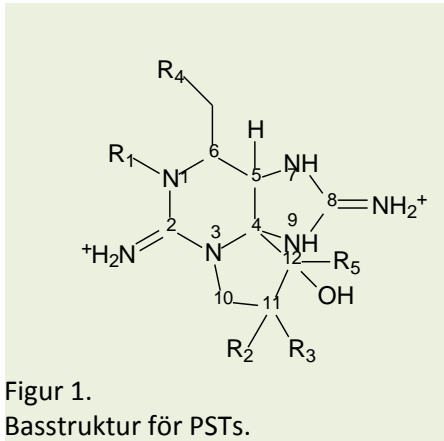
Toxinerna i dinoflagellater och cyanobakterier kan tas upp och lagras av vattenfiltrerande organismer, som på grund av detta kan innehålla höga halter. PSTs är framför allt kända som orsak till förgiftningar orsakade av att musslor som innehåller toxiner intagits. Sådan förgiftning kan ge förlamning (Paralytic Shellfish Poisoning, PSP), och om andningsmuskulaturen förlamas leder förgiftningen till döden, om inte respiratorvård kan ges.

På senare tid har toxiska blomningar som innehåller PSTs uppmärksammats i dricksvattentäcker i olika delar av världen. Det mesta som finns publicerat om PSTs rör förgiftningar som orsakats av att personer ätit skaldjur som innehållit toxiner. Det finns jämförelsevis inte mycket publicerat om PSTs i dricksvatten men allmänna data som rör toxinerna, doser och effekter kan också användas i det sammanhanget.

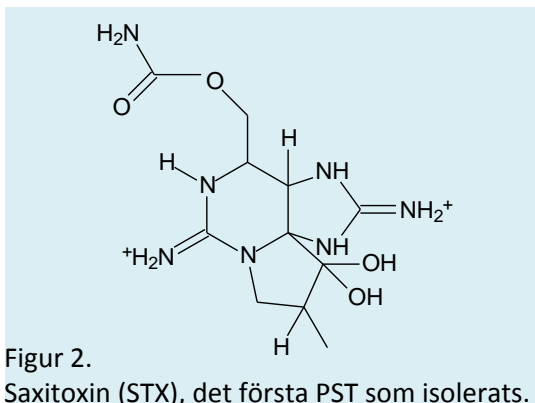
Såvitt känt från den litteratursökning som ligger till grund för detta underlag, har det inte förekommit några fall av förgiftning via dricksvatten.

## Struktur

PSTs består av en tricyklisk 3,4-propinoperhydropurinstruktur med olika substituenten.



Figur 1.  
Basstruktur för PSTs.



Figur 2.  
Saxitoxin (STX), det första PST som isolerats.

PSTs kan delas in i subgrupper beroende på vilka substituenten som finns på sidokedjorna, ex.vis karbamat, hydroxyl, hydroxybensoat, acetat eller om toxinerna är sulfaterade.

De olika substituenterna bidrar till att ge molekylerna olika grad av toxicitet.

De vanligast förekommande saxitoxinerna är hydrofila på grund av polära sidogrupper, och i och med det vattenlösliga. Även PSTs med hydrofoba substituenten, och högre lipidlöslighet, förekommer.

Bland de vanligaste och mest studerade saxitoxinerna finns saxitoxin (STX) och neosaxitoxin (neoSTX) vilka båda är osulfaterade. Neosaxitoxin (neoSTX) skiljer sig från saxitoxin i och med en hydroxyl (-OH) i stället för väte (-H) vid position R<sub>1</sub>. Båda har en karbamoyl-substituent i position R<sub>4</sub>. Av sulfaterade PSTs finns ex.vis monosulfaterade, vilka kallas gonyautoxiner (GTXs 1-6), och disulfaterade som kallas C-toxiner (C1-4). Det finns också dekarbamoyl varianter av flera av dessa (exempelvis dcSTX, dcNeoSTX, dcGTXs) vilka har en hydroxyl (-OH) i R<sub>4</sub>-positionen i stället för karbamoyl-substituenten. 13-Deoxy-dekarbamoylderivat har varken karbamoyl-eller OH-substituent utan har ett väte (-H) i R<sub>4</sub>-position.

(Se numrering av atomer i fig 1, samt saxitoxin som har karbamoyl-substituent vid R<sub>4</sub>, fig. 2).

## Mekanism för toxicitet

PSTs verkar genom att blockera jonkanaler i cellmembran, vilket hindrar impulser till muskel- eller nervceller att överföras, vilket leder till paralytisk av muskelceller och kan ge total förlamning.

Jonkanaler är portar i cellmembran som kan öppnas för att släppa igenom laddade joner. När laddade joner strömmar genom cellmembran ändras cellens elektriska laddning vilket kan ge upphov till en aktionspotential, som startar eller driver olika fysiologiska processer, exempelvis nervsignalling och muskelfunktion. Jonkanaler är oftast specifika för en viss jon, till exempel natrium-, kalium- eller kalciumjoner. Jonkanaler består av protein, antingen av 4-5 proteiner i ett komplex eller av ett protein med 4-5 subenheter. De funktionella delarna av kanalen är a) en por genom cellmembranet, b) ett filter som kontrollerar storleken av de joner som släpps igenom, c) en grind som kan öppnas och stängas och d) en sensor som kontrollerar kanalen. Sensorn kan vara känslig för elektrisk eller för kemisk stimulering.

PSTs verkar genom att specifikt blockera Na<sup>+</sup>-kanaler i cellmembran. Det krävs bara en saxitoxinmolekyl för att blockera en Na<sup>+</sup>-kanal. Den positivt laddade 7,8,9-delen av molekylen (se figur 1) binder till negativt laddade karboxylgrupper vid öppningen av Na<sup>+</sup>-kanalen vilket blockerar den så att Na<sup>+</sup>-joner inte kan passera genom cellmembranet.

Saxitoxin kan också binda till K<sup>+</sup>-kanaler, men i det fallet binder fyra eller fler saxitoxinmolekyler till olika ställen. Saxitoxin kan också påverka Ca<sup>2+</sup>-kanaler, men blockerar inte dessa helt. Både K<sup>+</sup>- och Ca<sup>2+</sup>-kanaler har flera 10-potenser lägre känslighet för saxitoxin än vad Na<sup>+</sup>-kanaler har.

## Varierande toxicitet beroende på struktur

Graden av toxicitet för PSTs (baserad på mustest och/eller bindningsaffinitet för Na<sup>+</sup>-kanaler i mänskliga celler från hjärna/hjärta/muskel eller i oocyter från *Xenopus*, äggblåsa från en typ av groda) anges enligt Wiese et al (2010) vara:

saxitoxin > neosaxitoxin > gonyautoxiner (GTX 1-4) och dekarbamoylerade toxiner (dcSTX, dcNeoSTX, dcGTX 1-4) > C-toxiner (C1-4)

Cusick & Saylor (2013) delar in toxinerna i karbamattoxiner med en karbamoyl-substituent i position R<sub>4</sub>, N-sulfokarbamoyltoxiner, dekarbamoyltoxiner och deoxydekarbamoyltoxiner. De anger att substitution vid N-1 och/eller C-11 leder till minskad toxicitet jämfört med saxitoxin, utom för GTX-3 som har en toxicitet jämförbar med saxitoxin. (Se figur 1 för att se numrering av atomer och atomgrupper.) Toxiciteten av derivaten varierar med ungefär 2 tiopotenser i förhållande till saxitoxin, saxitoxin anges vara mest toxisk följd av neosaxitoxin och gonyatoxin 1 och 3. Cusick & Saylor anger också att de varierande värden för toxicitet som rapporterats i vetenskaplig litteratur kan ha sin orsak i varierande renhet hos de testade toxinberedningarna.

EFSA (2009a) har beräknat ekvivalensfaktorer för PSTs enligt nedanstående tabell. Ekvivalensfaktorerna är avsedda att användas för att beräkna den "totala toxiciteten", när toxinhalter analyserats med hjälp av en HPLC-metod (EFSA, 2009a). Eftersom analysmetoden kan påverka förhållandet mellan vilka mängder av analoger som analyserats, så har analysmetoden viss betydelse för framräkning av ekvivalensfaktorer. Sammanlagd toxicitet anges i EFSA:s publikationer som saxitoxinekvivalenter.

Tabell 1.

Toxin	Ekvivalensfaktorer enligt EFSA 2009a
Saxitoxin	1
Neosaxitoxin	1
Gonyautoxin 1	1
Gonyautoxin 2	0,4
Gonyautoxin 3	0,6
Gonyautoxin 4	0,7
Gonyautoxin 5	0,1
Gonyautoxin 6	0,1
C 2 (Gonyautoxin 8)	0,1
C 4	0,1
Dekarbamoylsaxitoxin	1
Dekarbamoylneosaxitoxin	0,4
Dekarbamoylgonyautoxin 2	0,2
Dekarbamoylgonyautoxin 3	0,2
11-hydroxy-saxitoxin	0,3

Saxitoxin anges vara det mest toxiska av PSTs, förutom ett PST som produceras av en groda (*Atelopus zeteki*) som finns i Panama. Detta toxin kallas zeketoxin AB, och anges ha en relativ toxicitet som är avsevärt högre än saxitoxin, en till två tiopotenser. (Youtsu-Yamashita et al, 2004)

### Absorption, biotransformation och eliminering hos människa

Stickningar och känselbortfall kan uppträda i läppar, munhåla och tunga redan minuter efter det att livsmedel som innehåller toxiner ätits, vilket tyder på att det kan ske en lokal absorption av toxiner genom läppar och munslemhinna.

Det är endast en kort tidrymd mellan att toxiner intagits och att systemiska förgiftningsymtom uppträder, vilket visar att PSTs absorberas med lätthet och att toxinerna snabbt når blodomloppet och kroppens olika organ.

Det finns inte mycket undersökningar publicerade som rör hur PSTs metaboliseras hos människa. Metaboliter av PSTs har återfunnits vid analys av vävnadsprover från personer som avlidit av PSTförgiftning. Det finns också data från *in vitro* försök med levermikrosomer. Den metabolismväg som är föreslagen som mest sannolik hos människa är oxidation av saxitoxin resp. gonyautoxin 1 och 4 till neosaxitoxin resp. gonyautoxin 2 och vidare glukuronidering och utsöndring. Denna metabolismväg är troligen den vanligaste hos människa och andra däggdjur.

PSTs utsöndras hos människa främst via urinen.

Bättre kunskap om metabolismen av PSTs hos människa, skulle kunna bidra till att förbättrade behandlingsmetoder skulle kunna utvecklas.

### Biotransformation hos vattenlevande organismer

PSTs som bildats av dinoflagellater eller cyanobakterier (blå-gröna alger) kan biotransformeras av olika organismer, resultatet kan bli analoger med ökad eller minskad toxicitet.

Som exempel kan nämnas musslan *Prothotheca staminea* som innehåller enzymer som kan omvandla karbamoyl-toxiner till dekarbamoyl-toxiner med lägre grad av toxicitet, medan kammusslan *Placopecten magellanicus* genom reduktion av sulfat respektive hydroxylgrupper kan omvandla gonyautoxiner och neosaxitoxiner till det mer toxiska ämnet saxitoxin.

Bakterier kan spela en viktig roll för avgiftning av musslor och andra vattenlevande organismer. Bakterien *Pseudoalteromonas haloplanktis*, som isolerats från blåmusslans matsmältningsorgan har

reducerat toxiciteten av PSTs i algextrakt med 90% på tre dagar, enligt vad som rapporterats av Donovan et al (2008; 2009).

Bakteriell omvandling av PSTs har även observerats i bioaktiva filter i vattenverk, i det fallet blev dock resultatet att från att C-toxiner var dominerande blev det en ökning av de något mer toxiska gonyautoxinerna 2 och 3 (Kayal et al, 2008).

Om det i framtiden kommer att finnas möjlighet att selektera bakterier som kan detoxifiera PSTs, skulle detta potentiellt kunna användas i filter i vattenverk för att bryta ner toxiner och avgifta vatten som kontaminerats av toxiner. Det är dock idag inte möjligt att bedöma om sådana metoder skulle kunna vara praktiskt tillämpbara.

## Minskning av toxinmängder

Det finns studier som visar att kokning av musslor kan minska toxinmängderna i musslorna med så mycket som 70%, men kokning förstör inte toxiner, och att mängderna minskar i musslorna beror främst på att toxiner går ut i kokvattnet. Kokning kan alltså inte användas som en metod för att förstöra toxiner.

Försök har gjorts att använda naturliga material som krossade musselskal och chitin för att adsorbent PSTs och på så vis rena vatten från toxiner. Laboratieförsök gav lovande resultat. (Melegari & Matias, 2012)

Rening av vatten som innehåller PSTs har inte varit fokus för den här genomgången, men den allmänna litteratursökningen antyder att det bara finns mycket begränsad information om detta.

## Toxikologiska studier

Akut toxicitet av olika PSTs har undersökts i mustest efter intraperitoneal injektion. Resultatet av sådana tester anges i "musenheter", ju högre antal musenheter dess högre toxicitet. På basis av sådana tester har toxicitet av olika PSTs kunnat jämföras. Data i tabellen nedan är hämtat från EFSA (2009 a) och är ursprungligen från Oshima (1995). Se även tabell 1, för jämförande toxicitet av olika PSTs.

Tabell 2.

Toxin	Specifik toxicitet (ME*/mikromol)
Saxitoxin	2483
Neosaxitoxin	2295
Gonyautoxin 1	2468
Gonyautoxin 2	892
Gonyautoxin 3	1584
Gonyautoxin 4	1803
Dekarbamoylsaxitoxin	1274
Dekarbamoylgonyautoxin 2	382
Dekarbamoylgonyautoxin 3	935
Gonyautoxin 5	160
C 1	15
C 2	239
C3	33
C4	143

\* ME = musenheter

LD50 hos mus efter administrering av toxin via olika tillförelsvägar har undersökts vid Health Canada (Wiberg & Stephenson, 1960), utgående från detta är toxicitet vid peroral tillförelse (via munnen) c:a

1/25 av toxiciteten vid intraperitoneal injektion. I en annan studie från 1960 (McFarren et al) har det undersökts om olika däggdjursarter är olika känsliga för PSTs, det var i denna studie inga stora skillnader i känslighet mellan de testade djurarterna (mus, råtta, apa, katt, kanin, hund och marsvin).

McFarren (1960) undersökte även om råttor kunde utveckla tolerans för PSTs om de exponerades för låga doser av toxinet. En grupp råttor fick 14 dagar innan ett LD<sub>50</sub>-försök toxindoser som var c:a en tredjedel av LD<sub>50</sub>. Dessa råttor tålde vid försöket c:a 50% mer toxin än råttor som inte förbehandlats, vilket tyder på att det går att utveckla en viss tolerans mot toxinerna. Observationer hos människa antyder att fiskare som regelbundet äter skaldjur är mindre känsliga för de toxiska effekterna av PSTs (Prakash et al, 1971).

## **Symtom på förgiftning av PSTs hos människa och dosnivåer som ger förgiftning**

Människor har förgiftats av PSTs efter att de ätit musslor eller andra vattenfiltrerande organismer som innehållit toxinerna. Musslor och de andra vattenlevande organismerna får i sig de toxiska cellerna via vattnet de filtrerar, och koncentrerar toxinet i sina organ och vävnader. En tidigt uppmärksammas förgiftning skedde 1927 i USA, då 106 människor insjuknade och 6 avled efter att ha ätit skaldjur som kontaminerats av den toxinproducerande dinoflagellaten *Alexandrium catenella* (Wang, 2008). Symtom på förgiftning av PSTs har dock beskrivits redan på 1700-talet. Det finns inga publikationer som beskriver fall där människor förgiftats via dricksvatten, enligt den litteratur som ligger till grund för den här genomgången.

Symtom på förgiftning av PSTs kan variera i svårighetsgrad. Mildare fall kan begränsa sig till stickningar kring mun, läppar och tunga. Vid allvarigare förgiftning sprider sig detta till ansikte och hals, muskelsvaghet och känselbortfall i armar och ben kan följa. Psykologiskt kan det föreligga en känsla av lätthet och av att flyta. Mag-tarm besvär kan förekomma liksom problem med att koordinera rörelser. Ytterligare symtom är känsla av frånvaro, slöhet, förvirring. Vid svår förgiftning följer andningssvårigheter, och muskelförlamning som kan vara total. Om förlamningen även påverkar andningsmuskulaturen, leder detta till döden om inte respiratorvård kan ges. Det finns idag ingen antidot mot förgiftningar med PSTs, den behandling som ges är respiratorbehandling för att hålla andningen igång och allmän livsuppehållande vård.

Vid förgiftningsfall med dödlig utgång brukar andningsstillestånd uppträda 2-12 timmar efter att musslor som kontaminerats med toxiner intagits. För personer som överlever en PSTförgiftning i 24 timmar, med eller utan medicinsk hjälp, är sannolikheten stor att de blir helt återställda.

Vid en förgiftning i Norge där 10 personer ätit musslor insjuknade 8 av dem. Symtomen började uppträda efter 5 minuter – 4 timmar efter måltiden, och varade mellan 12 timmar och 4 dagar. (Langeland et al, 1984)

Dödlig dos av saxitoxin till människa är cirka 1-4 mg.

## **Farokarakterisering**

Eftersom det inte finns data över effekter av PSTs efter subkroniska eller kroniska intag, varken för människa eller djur, så har EFSA (EFSA 2009a) inte kunnat fastställa något tolerabelt dagligt intag (TDI). För att kunna fastställa en akut referensdos (ARfD) har EFSA utgått från de data som finns för akuta förgiftningar hos människa. ARfD är den högsta mängd av ett ämne som en konsument kan inta under en begränsad tidsperiod (upp till ett dygn) utan hälsorisk.

I EFSA:s Opinion (2009a) finns 14 publikationer refererade som rör förgiftning hos människa orsakad av PSTs via skaldjur, totalt rör det sig om >475 personer med förgiftningssymtom och ytterligare 84 som ätit skaldjur som antagits innehållit toxiner, från samma måltider som personer ätit som fått förgiftningssymtom, men som inte uppvisat symtom. Den lägsta dos som gav upphov till några



toxiska effekter (LOAEL – lowest observed adverse effect level) var i dessa fall cirka 1,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt (för förklaring av saxitoxinekvivalenter, se tabell 1) . Det fanns dock rapporterat i fallbeskrivningarna om många individer som inte uppvisade symtom vid intag av mycket högre toxinmängder, och EFSA drar därför slutsatsen att 1,5 mikrog saxitoxinekvivalenter ligger nära tröskeln för att toxiska effekter ska uppstå hos de mest känsliga individerna, och att den dosen kan antas representera LOAEL. EFSA använde sig sedan av en säkerhetsfaktor 3 för att beräkna en exponering som är säker även för de mest känsliga individerna (NOAEL – no observed adverse effect level) som då blir 0,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt.

Utgående ifrån detta fastställde EFSA en ARfD på 0,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt.

## Riskkaraktisering för PSTs i dricksvatten

Saxitoxin har återfunnits i en dricksvattentäkt i Sverige, dock inte i det reande dricksvattnet. Det finns inte data som kan ge en uppfattning om människor i Sverige har exponerats för PSTs via dricksvatten, eller data som kan säga något om hur stor risken är för att detta kan ske.

Den ARfD som EFSA fastställt för PSTs (0,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt) kan användas för att beräkna riktvärden för PSTs i dricksvatten. I EFSA:s beräkningar av riktvärden för *skaldjur* anges att en portion skaldjur får innehålla maximalt 30 mikrog saxitoxinekvivalenter för att inte överskrida ARfD för en vuxen person. Detta motsvarar 75 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg skaldjurskött. En portion skaldjur antas i detta fall vara 400 g. (EFSA, 2009a; EFSA, 2010a)

Nedan, i tabell 3, redovisas beräkningar av intag av PSTs från dricksvatten utgående från olika scenaria. Förutom via toxininnehållande vatten, är den enda kända intagsvägen för PSTs skaldjur som innehåller toxiner. I de beräkningar som gjorts har 20, 50 respektive 100% av intaget allokerats till dricksvatten, för att få en uppfattning av hur riktvärdet kan förändras med olika beräkningsgrunder.

För den yngsta åldersgruppen görs endast beräkning där 100% av intaget kommer från dricksvatten, och antagandet görs att barnen konsumerar modersmjölksersättning beredd med toxininnehållande dricksvatten.

Tabell 3.

Befolkningsgrupp	Vikt (kg)	Konsumtion (ml/dag)	Riktvärde 1, baserat på att 20% av intaget är från dricksvatten (mikrog/L)	Riktvärde 2, baserat på att 50% av intaget är från dricksvatten (mikrog saxitoxinekv/L)	Riktvärde 3, baserat på 100% av intaget från dricksvatten (mikrog/L)
3 veckor	4,2	700	-	-	3,0
>4 mån	6,6	800	0,8	2,1	4,1
4-åringar	18	1600	1,1	2,8	5,6
8-åringar	31	1600	1,9	4,9	9,7
12-åringar	42	2100	2,0	5,0	10,0
vuxna	70	2000	3,5	8,8	17,5

Vikter för de olika åldersgrupperna baseras på Livsmedelsverket (2012; 2006).

Vattenkonsumtion för olika åldersgrupper baseras på EFSA (2010b).

## Osäkerheter

Det finns flera underliggande osäkerheter bakom de siffror som presenteras i tabell 3. Eftersom det saknas toxikologiska data över subkronisk och kronisk toxicitet har inte TDI (tolerabelt dagligt intag)

kunnat beräknas, utan beräkningen av riktvärden baseras på ARfD vilken bygger på akuttoxiska effekter hos människa, med stöd av djurdata.

Det kan antas att det endast i undantagsfall finns anledning att allokera annat än 100% av intaget av PSTs till dricksvatten, men detta är avhängigt av hur ofta toxiner kan återfinnas i skaldjur (musslor, ostron etc.), och av hur stor konsumtionen av sådana skaldjur är i Sverige, vilket ger en annan typ av osäkerhet.

### **Riktvärden i andra länder**

Åtminstone 3 länder använder sig av värdet 3 mikrog saxitoxinekvivalenter/L vatten som regulatorisk hjälp; i Australien är denna halt en "health alert level", i Brasilien ett "guidance value", i Nya Zeeland ett "provisional maximum value" och i Oregon USA ett "guideline value". (Umweltbundesamt, 2012) Förutom mängd toxin i vattnet använder flera länder också mängd celler av vissa kända toxinproducerande arter av cyanobakterier i vattnet som kriterium för att agera med ökad provtagning eller andra åtgärder.

### **Slutsatser**

Saxitoxin är ett nervtoxin som ingår i gruppen PSTs (Paralytic Shellfish Toxins). Det finns cirka 60 kemiskt närbesläktade toxiner i gruppen, som alla är neurotoxiska. PSTs kan bildas av marina dinoflagellater och i brack- och sötvatten av vissa cyanobakteriearter.

PSTs verkar genom att specifikt blockera Na<sup>+</sup>-jonkanaler, vilket kan ge förlamning av muskelceller. Om andningsmuskulatur förlamas dör den förgiftade individen om inte respiratorvård kan ges. Symtom på förgiftning kan variera från upplevelser av stickningar och känselbortfall runt munnen till allmän svaghet och total förlamning. Om individen tillfrisknar ses inga följder av förgiftningen.

Saxitoxin är det mest potenta toxinet bland de PSTs som har återfunnits i sjöar och vattendrag och har av EFSA allokerats ekvivalensfaktor 1. Vad gäller ekvivalensfaktorer för övriga PSTs, se tabell 1. Det finns bara begränsad toxikologisk information om PSTs, och de data som finns är inte tillräckliga för att fastställa ett TDI. EFSA har beräknat en ARfD (akut referensdos\*) vilken är 0,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt. \* ARfD är den högsta mängd av ett ämne som en person kan inta under en begränsad tidsperiod (upp till ett dygn) utan hälsorisk.

Saxitoxin har återfunnits i en dricksvattentäkt i Sverige, dock inte i dricksvatten. Det finns inte data som kan ge en uppfattning om ifall människor i Sverige har exponerats för PSTs via dricksvatten, eller som kan ge en uppfattning om hur stor risken är för att detta kan ske.

Baserat på ARfD 0,5 mikrog saxitoxinekvivalenter/kg kroppsvikt och att 100% av intag av PSTs allokteras till dricksvatten kan ett riktvärde på 3 mikrog saxitoxinekvivalenter/L vatten beräknas.

# Referenser:

- Blunden et al, 2001, Biologically active compounds from marine organisms. Review. *Phytotherapy research* 15: 89-94.
- Cusick & Sayler, 2013, An overview on the marine neurotoxin, saxitoxin: genetics, molecular targets, methods of detection and ecological functions. *Marine Drugs* 11: 991-1018.
- Donovan et al, 2008, *Pseudoalteromonas* bacteria are capable of degrading paralytic shellfish toxins. *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 6919-6923.
- Donovan et al, 2009, Bacterial degradation of paralytic shellfish toxins. *Toxicon* 52: 91-100.
- EFSA, 2009a, Scientific Opinion Marine biotoxins in shellfish – saxitoxin group. *EFSA Journal* 1019: 1-76. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1019.pdf>
- EFSA, 2009b, Scientific Opinion Marine biotoxins in shellfish – summary on regulated marine biotoxins. *EFSA Journal* 1306: 1-23. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1306.pdf>
- EFSA, 2010a, Scientific Opinion Statement on further elaboration of the consumption figure of 400 g shellfish meat on the basis of new consumption data, *Official Journal* 8(8):1706. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1706.pdf>
- EFSA, 2010b, Scientific Opinion on dietary reference values for water. *EFSA Journal* 8(3):1459. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1459.pdf>
- Kayal et al, 2008, Investigating the fate of saxitoxins in biologically active water treatment plant filters. *Environ. Toxicol.* 23: 751-755.
- Langeland et al, 1984, An outbreak of paralytic shellfish poisons in western Norway. *Sarsia* 69(3-4): 195-193.
- Livsmedelsverket, 2006, Riksmaten – barn 2003. Livsmedels- och näringsintag bland barn i Sverige.
- Livsmedelsverket, 2012, Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Resultat från matvaneundersökning genomförd 2010-2011.
- McFarren et al, 1960, Public health significance of paralytic shellfish poison. *Adv Food Res* 10: 135-179.
- Melegari & Matias, 2012, Preliminary assessment of the performance of oyster shells and chitin materials as adsorbents in the removal of saxitoxin in aqueous solutions. *Chemistry Central Journal* 6:86
- Oshima, 1995, Postcolumn derivatization liquid chromatographic method for paralytic shellfish toxins *J AOAC Int.* 78:528-532.
- Prakash et al, 1971, Paralytic shellfish poisoning in eastern Canada. *Fisheries Board Research of Canada, Ottawa, Bull.* 177.
- Umweltbundesamt, 2012, Current approaches to cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries. Ed. Ingrid Chorus. *Umweltbundesamt* 63/2012. <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4390.pdf>
- Wang, 2008, Neurotoxins from marine dinoflagellates: A brief review. *Marine Drugs* 6: 349-371.

Wiberg & Stepehnsson, 1960, Toxicologic studies on paralytic shellfish poison. *Toxicol Appl Pharmacol* 2:607-615.

Wiese et al, 2010, Neurotoxic alkaloids: saxitoxin and its analogs. *Marine Drugs* 8: 2185-2211.

Youtsu-Yamashita et al, 2004, The structure of zeketoxin AB, a saxitoxin analog from the Panamanian golden frog *Atelopus zeteki*: A potent sodium-channel blocker. *Toxicol Appl Pharmacol* 101(13): 4346-4351.



