

Mikrobiologiska risker med kosttillskott

Riskvärderingsrapport



Denna titel kan laddas ner från: [Livsmedelsverkets publikationer](#)

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, 2023.

Författare:

Maria Egervärn.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Egervärn, M. 2023. L 2023 nr 06: Mikrobiologiska risker med kosttillskott – riskvärderingsrapport. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2023 nr 06

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Denna rapport utgör ett vetenskapligt underlag om mikrobiologiska risker med kosttillskott. Rapporten har tagits fram på beställning av Avdelning för Livsmedelshygien och Avdelningen för dricksvatten och kemiska risker på Livsmedelsverket och besvarar både allmänna och specifika frågeställningar. Den typ av information som sammanställts i underlaget behövs för att kontrollmyndigheter ska kunna bedöma behovet av att kontrollera att producenter har förebyggande åtgärder mot mikrobiologiska faror i olika typer av kosttillskott.

Författare av rapporten är Maria Egervärn, riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Rapporten har granskats av Roland Lindqvist och Åsa Svanström, båda riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen.

Livsmedelsverket

Helena Brunnkvist

Avdelningschef, Risk- och nyttovärderingsavdelningen

Maj 2023

Innehåll

Sammanfattning.....	7
Summary	9
Bakgrund	11
Övergripande frågeställning.....	11
Fråga 1.....	11
Fråga 2.....	11
Metod.....	12
Söksträngar och databaser.....	12
Avgränsning.....	12
Faroidentifiering.....	13
Mikrobiologiska faror kopplade till konsumtion av kosttillskott	13
Tarmbakterier i kosttillskott.....	13
Sporbildande bakterier i kosttillskott.....	18
Mögelsvampar och mykotoxiner i kosttillskott.....	19
Farokarakterisering	22
Salmonella	22
Stec	22
Bacillus cereus	22
Mykotoxiner	23
Exponeringsuppskattning.....	24
Introduktion av faror i växtbaserade kosttillskott	24
Överlevnad och tillväxt av faror i växtbaserade kosttillskott.....	24
Förekomst och halter av faror i växtbaserade kosttillskott	25
Förekomst och halter av salmonella och andra bakterier i kratomprodukter	25
Förekomst och halter av citrinin i rött jästris.....	25
Konsumtion av kosttillskott.....	26
Riskkaraktärisering	27
Fråga 1	27
Svar	27
Salmonella	27

Mykotoxiner	28
Fråga 2	28
Svar	28
Osäkerheter.....	29
Referenser	30

Sammanfattning

Fynd i kosttillskott av olika sjukdomsframkallande bakterier och mykotoxiner rapporteras några gånger varje år via EU:s varningssystem om livsmedel, Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). Fynden har kopplats till torra formuleringar av främst växtbaserade produkter. Inga fynd eller utbrott gäller kosttillskott som är syntetiska eller som har animaliskt ursprung, med undantag för en rapport om salmonella i ett tillskott med vassleprotein.

Växtbaserade kosttillskott kan vara förorenade med sådana mikrobiologiska faror, i större utsträckning än kosttillskott som är syntetiskt tillverkade. Det beror på att tarmbakterier och mikroorganismer som förekommer naturligt i miljön kan överföras till de grödor som sedan används som ingredienser. I primärproduktionen kan råvaror förorenas via kontakt med luft, jord, stallgödsel, djurspillning eller förorenat bevattningsvatten. Senare i produktionen, under transport och lagring, kan det ske via djurspillning eller förorenade ytor och grödor. Mögelsvampar kan infektera, växa och bilda mykotoxiner i grödor i fält, under skörd och under transport, processning eller lagring.

De mest betydande farorna är *Salmonella* spp. samt de carcinogena, eller möjligen carcinogena, mykotoxinerna aflatoxiner, ochratoxiner och fumonisiner. Även *Bacillus cereus* kan förekomma i kosttillskott – ett misstänkt fall av förgiftning har rapporterats. Shigatoxinproducerande *E. coli* kan också utgöra en potentiell fara, eftersom dessa tarmbakterier, liksom salmonella, kan introduceras vid tillverkning med bristfälliga hygieniska förhållanden och därefter överleva i råvaror till kosttillskott. De viktigaste åtgärderna är att i producentledet förebygga kontamination samt minska eller förhindra tillväxt av bakterier och mögelsvampar, respektive bildning av mykotoxiner.

Ett fåtal fall och utbrott av salmonellos med växtbaserade kosttillskott som misstänkt smittkälla har rapporterats i Europa och USA de senaste åren. Sjukdomsfall har rapporterats i Sverige vid ett tillfälle. Exempel på kosttillskott eller råvaror som förknippas med salmonella är mikroalger (*Chlorella vulgaris*), frö och fröskal från hampa (*Cannabis sativa*) och psyllium (*Plantago ovata*) samt blad från pepparrotsträd (*Moringa oleifera*) och kratom (*Mitragyna speciosa*). De växtbaserade produkterna eller råvarorna kommer ursprungligen ofta från länder i Asien och Afrika.

Utbrottsstammarna har i de flesta fall tillhört serotyper salmonella som är ovanliga eller mycket ovanliga som orsak till infektion hos människor i Sverige. Utbrotten har orsakat många allvarliga sjukdomsfall, i sällsynta fall dödsfall. De har drabbat personer i alla åldrar. Även om salmonella normalt inte kan tillväxa i de torra formuleringarna av kosttillskott, så

kan den överleva under lång tid, i halter som är tillräckliga för att orsaka sjukdom hos små barn och äldre, samt hos personer med nedsatt immunförsvar.

Olika mykotoxiner såsom aflatoxiner, ochratoxiner, fumonisiner och citrinin har påvisats i flera mindre undersökningar av främst växtbaserade kosttillskott eller sådana råvaror, till exempel lakritsrot, ingefära, mint, kamomillblomma och rött jästis. Exponering även för mycket låga halter av sådana mykotoxiner kan medföra en ökad hälsorisk. Kosttillskott konsumeras dessutom ofta i upprepade doseringar under längre perioder, vilket kan medföra en ackumulerad exponering och därmed en förhöjd risk, om produkten är förorenad.

Det finns flera kunskapsluckor på området. Det saknas bland annat data om konsumtion samt data om förekomst och halter av sjukdomsframkallande bakterier och mykotoxiner i olika led av produktionen av kosttillskott. Det gör att det saknas information och data som behövs för att ta fram mer än ett översiktligt kunskapsunderlag om mikrobiologiska risker med kosttillskott.

Summary

Microbial risks with food supplements

Microbiological hazards (pathogenic microorganisms and mycotoxins) in food supplements are reported a few times a year via the Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) operated by the European Commission. The hazards found have been linked to dry formulations of mainly plant-based products. No hazards have been found for synthetic supplements or supplements of animal origin, besides one report of salmonella in a whey protein supplement.

Plant-based food supplements can be contaminated with such hazards to a greater extent than supplements that are synthetically made. This is because intestinal bacteria and microorganisms that occur naturally in the environment can be transferred to crops in primary production via contact with air (mould spores), soil, manure, animal droppings or contaminated irrigation water. Contamination can also occur later in production, e.g. via animal droppings, contaminated surfaces and crops in connection with transport and storage. Moulds can infect, grow and form mycotoxins in crops in the field and during harvest, as well as during transport, processing or storage. In this way, microbial hazards can be introduced into what are then used as ingredients in plant-based food supplements.

The most significant microbiological hazards associated with the consumption of food supplements are *Salmonella* spp. and the carcinogenic, or possibly carcinogenic, mycotoxins aflatoxins, ochratoxins and fumonisins. *Bacillus cereus* can also be found in food supplements – one suspected case of poisoning has been reported. Shigatoxin-producing *E. coli* can also pose a potential hazard, since these intestinal bacteria, like salmonella, can be introduced during manufacture under poor hygienic conditions and then survive in raw materials for food supplements. The most important measures at the production level is to prevent contamination and reduce or prevent the growth of bacteria and moulds, as well as the formation of mycotoxins.

A few salmonella cases and outbreaks with various plant-based food supplements as a suspected source of infection have been reported in Europe and the United States in recent years. Cases of disease have been reported in Sweden on one occasion. Examples of food supplements or ingredients associated with salmonella are microalgae (*Chlorella vulgaris*), seeds and seed shells from hemp (*Cannabis sativa*) and psyllium (*Plantago ovata*) as well as leaves from the horseradish tree (*Moringa oleifera*) and kratom (*Mitragyna speciosa*). The plant-based products or ingredients often originate from countries in Asia and Africa.

The outbreak strains have in most cases belonged to serotypes that are unusual or very unusual in human infections in Sweden. The outbreaks have caused many serious illnesses, in rare cases deaths. They have affected people of all ages. Although salmonella cannot normally grow in the dry formulations of food supplements, the bacterium can survive for a long time, at levels sufficient to cause disease in young children and the elderly, as well as in immunocompromised people.

Various mycotoxins such as aflatoxins, ochratoxins, fumonisins and citrinin have been detected in several smaller studies of mainly plant-based food supplements or such ingredients, for example liquorice root, ginger, mint, chamomile flower and red yeast rice. Exposure even to very low levels of such mycotoxins can lead to an increased health risk. In addition, food supplements are often consumed in repeated dosages for longer periods, which can lead to an accumulated exposure and thus an increased risk, if the product is contaminated.

Several knowledge gaps have been identified – for example, there is a lack of consumption data and data on the occurrence and concentrations of pathogenic bacteria and mycotoxins in various stages of the production of food supplements. Thus, there is not enough information and data to produce more than a general overview of microbiological risks with food supplements.

N.B. The full version of the publication was produced in Swedish. Only the title and summary have been translated to English.

Bakgrund

Kosttillskott är livsmedel som är koncentrerade källor av näringsämnen eller andra ämnen med näringsmässig eller fysiologisk verkan och som intas i avdelade doser. Verksamma substanser eller mikroorganismer i kosttillskott kan bland annat vara vitaminer, mineraler, växter, fibrer, svampar och dess sporer, kemiska substanser, bakteriekulturer och ingredienser med animaliskt ursprung, till exempel fiskolja (Livsmedelsverket, 2017).

För kosttillskott finns inget godkännande- eller registreringsförfarande, och ingen säkerhetskontroll görs av någon myndighet innan de släpps ut på marknaden. Det är producenten och säljaren som ansvarar för att kosttillskottet är säkert. Ratajczak et al. (2020) menar att kosttillskott är en jämförelsevis utsatt grupp av livsmedelsprodukter vad gäller fusk såsom felaktig märkning och falsk marknadsföring, och att det kan ha betydelse för den mikrobiologiska livsmedelssäkerheten.

Livsmedelsverket ger information till kontrollmyndigheter om risker förenade med konsumtion av kosttillskott på Kontrollwiki (www.kontrollwiki.livsmedelsverket.se). I samband med utbrottet med salmonella från kosttillskott i Danmark 2020-2021 (SSI, 2021) uppmärksammades att det i dagsläget saknas information om mikrobiologiska risker kopplade till konsumtion av kosttillskott. Sådan information behövs för att kontrollmyndigheter ska kunna bedöma behovet av att kontrollera att producenter har förebyggande åtgärder mot mikrobiologiska faror i olika typer av kosttillskott.

Rapporten är ett inledande underlag för fortsatt hantering och har därför tyngdpunkten på faroidentifiering, vilket också speglar de specifika frågorna.

Övergripande frågeställning

Vilka mikrobiologiska risker är förenade med konsumtion av kosttillskott?

Fråga 1

Vilka är de mest betydande mikrobiologiska farorna som kan förekomma i kosttillskott?

Fråga 2

Vilka typer av kosttillskott (eller råvaror till kosttillskott) förknippas främst med sådana mikrobiologiska faror?

Metod

Söksträngar och databaser

Underlaget bygger på vetenskapliga data från publicerad litteratur. Sökningar gjordes i december 2021 och maj 2023 i databaserna PubMed respektive FSTA (tabell 1). Urvalet av relevant litteratur gjordes utifrån titel och ”abstracts”. I vissa fall användes också vetenskapliga artiklar som hittats genom referenslistor i den samlade litteraturen. Även sökningar av relevant data och information från myndigheter gjordes, inklusive en genomgång av epidemiologiska årsrapporter 1998-2022 (Folkhälsomyndigheten, 2023) och av notifieringar via EU-kommissionens webbaserade plattform gällande ”Rapid Alert System for Food and Feed” (RASFF) av mikrobiologiska fynd (sjukdomsframkallande mikroorganismer och mykotoxiner) och utbrott från kosttillskott fram till maj 2023.

Tabell 1. Litteratursökningar i vetenskapliga databaser.

Söksträng	Databas	Antal träffar	Relevanta träffar
("dietary supplement" OR "food supplement") AND "Bacillus cereus"	PubMed	6	0
("dietary supplement" OR "food supplement") AND salmonell*	PubMed	56	3
kratom AND salmonell*	PubMed	11	5
("dietary supplement" OR "food supplement") AND mycotoxin*	PubMed	33	5
("dietary supplement" OR "food supplement") AND mycotoxin*	FSTA	82	14
("dietary supplement" OR "food supplement") AND (microbe* OR microbial OR pathogen*)	PubMed	547	0
("dietary supplement" OR "food supplement") AND (microbe* OR microbial OR pathogen*) AND contaminat*	FSTA	37	6

Avgränsning

Frågan omfattar inte potentiella mikrobiologiska risker kopplade till verksamma mikroorganismer i kosttillskott såsom avsiktligt tillsatta bakteriekulturer, svampar och sporer, utan enbart risker av mikrobiologiska faror (sjukdomsframkallande mikroorganismer och mykotoxiner) som kan förorena produkterna.

Frågan omfattar inte heller andra livsmedel än kosttillskott. I undantagsfall har dock vissa livsmedelsprodukter tagits med i underlaget ifall produkterna orsakat sjukdomsutbrott på grund av förorenade råvaror som också kan användas till kosttillskott.

Faroidentifiering

Mikrobiologiska faror kopplade till konsumtion av kosttillskott

Tarmbakterier och mikroorganismer som förekommer naturligt i miljön kan överföras till grödor i primärproduktionen via kontakt med luft (mögelsporer), jord, gödsel eller förorenat bevattningsvatten. Det gör att växtbaserade kosttillskott kan vara förorenade med sjukdomsframkallande mikroorganismer och mykotoxiner, i större utsträckning än kosttillskott som är syntetiskt tillverkade (Ratajczak et al., 2020).

Litteratursökningen och genomgången av RASFF-notifieringar gav sammantaget relativt få relevanta träffar, varav de allra flesta rapporter, för vilka produkttypen fanns angiven, omfattade olika typer av kosttillskott av växtbaserat material. Inga fynd eller utbrott gäller syntetiska kosttillskott eller tillskott med animaliskt ursprung, med undantag för en rapport om salmonella i ett tillskott med vassleprotein (tabell 2).

Tarmbakterier i kosttillskott

Salmonella

Sedan RASFF-systemet introducerades 1979 har fynd av tarmbakterien salmonella i kosttillskott rapporterats 34 gånger (tabell 2). Första notifieringen gjordes 2006 och därefter har i snitt 2 (0-7) notifieringar gjorts varje år. De allra flesta fynd, för vilka produkttypen varit angiven, har gjorts i växtbaserade kosttillskott och enbart i torra formuleringar, såsom tabletter, pulver och pulverkapslar (tabell 2). De salmonellabakterier som serotypats – knappt 40 procent av fynden – har med något undantag tillhört serotyper som är ovanliga eller mycket ovanliga som orsak till salmonellos hos människor i Sverige (Folkhälsomyndigheten, 2023b).

Tabell 2. Notifieringar i EU-kommissionens RASFF-portal gällande patogena mikroorganismer i kosttillskott ("food supplements") 1979-2023. Samtliga fynd rör salmonella och stec.

Mikrobiologisk fara	Produkt; ursprungsland	Rapporteringsorsak	Rapportör	Datum
Salmonella spp.	Kosttillskott; Kroatien	Gränskontroll	Slovenien	21 jun 2006
Salmonella spp.	Vassleproteinsupplement; USA	Offentlig kontroll	EU-KOM	9 jul 2009
Salmonella Jerusalem	Proteinpulver; Italien	Egen kontroll	Norge	2 sep 2010
Salmonella Montevideo	Kosttillskott; Nederländerna	Offentlig kontroll	Tyskland	29 mar 2010
Salmonella Rissen	Torkat ekologiskt pulver av Chlorella vulgaris (mikroalger); Kina via Storbritannien, packat i Sverige	Sjukdomsfall	Sverige	18 jan 2013
Salmonella spp.	Kosttillskott; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	14 mar 2014
Salmonella spp.	Moringapulver; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	27 mar 2014
Salmonella Infantis	Moringapulver; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	1 apr 2014
Salmonella Rissen	Pulver av Chlorella vulgaris (mikroalger); Kina via Storbritannien	Egen kontroll	Nederländerna	18 sep 2014
Salmonella spp.	Moringalövpulver; Indien	Klagomål konsument	Australien	6 mar 2015
Salmonella Rissen	Ekologiskt pulver av Chlorella vulgaris; Kina via Storbritannien, processat på Irland	Offentlig kontroll	Irland	30 apr 2015
Salmonella spp.	Ekologiska moringalöv i pulver och kapslar; Indien	Offentlig kontroll	Tyskland	13 okt 2015
Salmonella Aberdeen	Pulver av Chlorella vulgaris (mikroalger); Kina via Storbritannien	Offentlig kontroll	Finland	9 nov 2015
Salmonella Durban	Ekologiskt moringapulver; Sri Lanka, packat i Tyskland	Sjukdomsfall	Tyskland	8 jan 2016
Salmonella Virchow	Ekologiska moringalöv i pulver (för shake); USA	Sjukdomsfall	Storbritannien	3 mar 2016
Stec (stx1, O145)	Ekologiska vetegrästtabletter; Tyskland	Offentlig kontroll	Tyskland	2 aug 2016
Stec (stx1)	Ekologiska korngrästtabletter; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	9 sep 2016
Stec (stx1)	Ekologiska korngrästtabletter; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	9 sep 2016
Stec (stx2)	Ekologiska örter; Indien	Offentlig kontroll	Tyskland	18 okt 2016

Mikrobiologisk fara	Produkt; ursprungsland	Rapporteringsorsak	Rapportör	Datum
Salmonella spp.	Moringapulver; Indien	Offentlig kontroll	Österrike	4 nov 2016
Salmonella spp.	Kosttillskott; Belgien	Egen kontroll	Belgien	21 dec 2016
Salmonella spp.	Moringalöv i pulver; Ghana	Offentlig kontroll	Storbritannien	11 jan 2017
Stec (stx1)	Korngräspulver; Tyskland	Offentlig kontroll	Tyskland	16 mar 2017
Salmonella Matopeni	Kosttillskott; Tyskland	Offentlig kontroll	Österrike	12 apr 2018
Salmonella spp.	Kosttillskott; Taiwan via Schweiz och Frankrike	Offentlig kontroll	Frankrike	23 maj 2018
Salmonella spp.	Moringakapslar; Filippinerna	Offentlig kontroll	Tyskland	11 jan 2019
Salmonella spp.	Ekologiskt pulver av Chlorella vulgaris; Indien	Egen kontroll	Belgien	2 maj 2019
Salmonella Poona	Moringapulver; Burkina Faso	Gränskontroll	Luxemburg	2 dec 2019
Salmonella spp.	Pulver av djävulsklorot; Tyskland	Egen kontroll	Tyskland	5 okt 2020
Salmonella spp.	Neempulver; Indien	Offentlig kontroll	Tyskland	11 dec 2020
Salmonella spp.	Moringapulver; Senegal	Offentlig kontroll	Tyskland	10 feb 2021
Salmonella spp.	Ekologiskt ashwagandhapulver; Indien	Egen kontroll	Tyskland	19 feb 2021
Salmonella spp.	Psyllium husk-pulver i kapslar; Indien	Sjukdomsfall	Danmark	12 apr 2021
Salmonella spp.	Psyllium husk-pulver i kapslar; Indien	Sjukdomsfall forts	Danmark	6 maj 2021
Salmonella spp.	Ekologiskt shatavaripulver; Indien	Offentlig kontroll	Tyskland	21 maj 2021
Salmonella Weltevreden	Ekologiskt ashwagandhapulver; Indien	Offentlig kontroll	Slovenien	30 sep 2021
Salmonella spp.	Ekologiskt ashwagandhapulver i kapslar (online); Indien	Offentlig kontroll	Slovenien	19 nov 2021
Salmonella spp.	Ekologiskt kosttillskott; Sri Lanka	Offentlig kontroll	Tyskland	14 apr 2022
Salmonella Typhimurium	-; Litauen	Offentlig kontroll	Lettland	9 sep 2022

Salmonellainfektion kopplat till konsumtion av kosttillskott är mycket ovanligt (Stöcker et al., 2011). Ett fåtal sådana sjukdomsfall och utbrott har rapporterats genom åren, samtliga kopplade till växtbaserade produkter (tabell 2 och 3). År 2013 gjorde Sverige en RASFF-notifiering om sjukdomsfall kopplat till salmonella i tillskott med mikroalgen Chlorella vulgaris (tabell 2). Antalet fall är inte känt. Produkten, som var i pulverform, kom från

kinesisk råvara men hade packats i Sverige. I övrigt finns inga kända svenska fall av salmonellos kopplade till konsumtion av kosttillskott (Folkhälsomyndigheten, 2023).

Ett utbrott 2010 med *Salmonella* Montevideo kopplat till konsumtion av ett växtbaserat kosttillskott i kapsel rapporterades från Tyskland (tabell 3; Stöcker et al., 2011). Totalt 15 kvinnor insjuknade under en tvåveckorsperiod. Fyra av kvinnorna hade intagit daglig dos, två kapslar, av produkten i minst fyra veckor. Den huvudsakliga råvaran i produkten var mjöl av hampafro (*Cannabis sativa*), som importerats från Kina till Tyskland via Nederländerna. Utbrottsstammen påvisades längre bak i produktionskedjan i dammprov från kvarnen som malde hampafro till mjöl, liksom i ett mjölprov taget på mjölfabriken. Flera återkallanden gjordes av både kosttillskott och råvara (Stöcker et al., 2011).

Ett utbrott med *Salmonella* Typhimurium från kosttillskott med totalt 45 sjukdomsfall inträffade i Danmark november 2020 till april 2021 (tabell 3; SSI, 2021). Utbrottet orsakade tre dödsfall och 29 personer behövde sjukhusvård. Smittkällan, som verifierats både epidemiologiskt och mikrobiologiskt, var en produkt bestående av fröskal från psyllium (vitt loppfrö) i form av pulverkapslar eller fritt pulver. Psyllium kommer från en växt i Indien, *Plantago ovata*, och innehåller 85 procentig vattenlöslig fiber, enligt tillverkaren. Utbrottet rapporterades i RASFF-systemet (tabell 2) och ledde till återkallande av alla sådana produkter hos företaget. Produkterna hade även sålts i Sverige. Åren 2016 (Dangerfield, 2016) och 2018 (Ratajczak et al., 2020) rapporterades också om återkallanden i bland annat Kanada efter fynd av salmonella i produkter i pulverform med fröskal från psyllium, linfrön eller chiafrön, eller en kombination av ingredienserna. År 2020 återkallade amerikanska FDA produkter med linfrö på grund av fynd av *S. Gaminara*, *S. Kentucky* och *S. Oranienburg* (FDA, 2020).

Därutöver har salmonellautbrott rapporterats till följd av konsumtion av livsmedel som inte är kosttillskott, men där källan spårats till råvaror som också kan användas till kosttillskott; bryggerijäst respektive blad från pepparrotsträd (*Moringa oleifera*). Ett utbrott drabbade 80 av 173 patienter på ett sjukhus i USA 1966 (McCall et al., 1966). Utredningen visade att två av de ingående råvarorna från en dåligt upphettad typ av välling; torkad bryggerijäst och mjöl från bomullsfröprotein, hade förorenats med *Salmonella* Schwarzengrund och *S. Montevideo* respektive *S. Tennessee* och *S. Simsbury*. Dessa serotyper, liksom *S. Cubana* och *S. Newport*, återfanns även hos sjukdomsfallen. I utredningen spårades samtliga dessa salmonellatyper tillbaka till anläggningarna som producerade respektive råvara (McCall et al., 1966).

I det andra utbrottet, som varade från december 2015 till april 2016, drabbades 35 personer från 24 stater i USA (Gambino-Shirley et al., 2018). Inga dödsfall rapporterades, men sex av fallen behövde sjukhusvård. Minst trettio (86 procent) av de drabbade hade ätit en måltidsersättningsshake av vatten och pulver innehållande mer än 40 ”raw food” ingredienser. Utbrottsstammen, en *Salmonella* Virchow, påvisades i pulverblandningen eller i pulveriserade

blad från pepparrotsträdet (*Moringa oleifera*), vilket var en av ingredienserna till shaken. Varken bladen, vilka ursprungligen hade importerats från Sydafrika, eller pulverblandningen hade värmebehandlats eller genomgått något annat avdödningssteg innan förpackning (Gambino-Shirley et al., 2018).

Salmonella i kratomprodukter

Kratom (*Mitragyna speciosa*) är ett träd som växer i Sydostasien. Dess blad, som bland annat innehåller psykoaktiva alkaloider, intas genom att färska blad tuggas eller genom att torkade eller pulveriserade blad bryggs till te eller blandas ut i annan vätska för att drickas eller sväljas i kapselform. Kratom kan även rökas. Kratom har tidigare klassats som en godkänd örtprodukt, men efter dödsfall kopplat till överdosering varnar istället amerikanska ”Food and Drug Administration” (FDA) sedan 2017 för intag av sådana produkter (Dixon et al., 2019). Kratom är också olagligt i vissa länder inom EU (Papadi et al., 2022).

År 2018 rapporterades från USA om ett utbrott av salmonellos med kratom i form av pulver, tabletter eller te som misstänkt smittkälla (tabell 3; CDC, 2018, Schwensohn et al., 2022). Kratom som smittkälla bekräftades både epidemiologiskt och mikrobiologiskt. Flera olika serotyper av salmonella orsakade utbrottet: *Salmonella* I 4,[5],12:b:-, S. Heidelberg, S. Javiana, S. Okatie, S. Weltevreden och S. Thompson (CDC, 2018, Schwensohn et al., 2022). Vissa av bakterierna var även resistenta mot medicinskt viktiga antibiotika (Rauch et al., 2020), vilket kan försvåra behandling och bidra till resistensspridning. Utbrottet drabbade 199 personer i totalt 41 stater och varade från januari 2017 till maj 2018. Inga dödsfall rapporterades, men minst 50 sjukdomsfall krävde sjukhusvård (CDC, 2018, Schwensohn et al., 2022). Utbrottet ledde till återkallande av minst 26 olika kratomprodukter från butik eller via internet (FDA, 2018). Utbrottsutredningen visade att produkterna hade importerats från flera länder, främst Indonesien, och att förorening med salmonella var utbredd i alla led av produktionen, alltifrån odling till förpackning (Nsubuga et al., 2022). Sedan detta utbrott varnar amerikanska FDA (2018) för att intag av kratom kan orsaka salmonellos.

Inga fall eller utbrott av salmonellos med kratomprodukter som smittkälla har rapporterats i Sverige. Däremot gjordes 2021 ett fynd av *Salmonella* Okatie i en kratomprodukt i egenkontrollen hos ett svenskt företag. Serotypen är mycket ovanlig som orsak till salmonellos i Sverige överlag, med ett sjukdomsfall 2019-2022 (Folkhälsomyndigheten, 2023b; personlig kommunikation Rikard Dryselius, Folkhälsomyndigheten).

Tabell 3. Rapporterade salmonellautbrott kopplade till konsumtion av kosttillskott.

År	Land	Orsakande serotyp	Antal sjukdomsfall	Beskrivning av sjukdomsfallen	Produkt; förorenade råvaror	Referens
2010	Tyskland	S. Montevideo	15	1-90 år, median 43 år, 100 % kvinnor	Kapslar; mjöl av hampafrö (Cannabis sativa)	(Stöcker et al., 2011)
2017-2018	USA; 41 delstater	Salmonella I 4,[5],12:b:-, S. Heidelberg, S. Javiana, S. Okatie, S. Weltevreden, S. Thompson	199	0-75 år, 50 sjukhusfall	Tabletter, pulver eller te; blad från kratom (Mitragyna speciosa)	(CDC, 2018, Schwensohn et al., 2022)
2020-2021	Danmark	S. Typhimurium	45	2-92 år, median 67 år, 29 sjukhusfall, 3 dödsfall	Örter; pulveriserade fröskal från psyllium (Plantago ovata)	(SSI, 2021)

Shigatoxinproducerande E. coli (stec)

Fynd av tarmbakterien stec (påvisande av shigatoxingener, inga bakterieisolat) i kosttillskott har rapporterats fem gånger sedan RASFF-systemet introducerades (tabell 2). Samtliga fynd rapporterades av Tyskland 2016-2017 och gjordes i alla fall utom ett i kosttillskott baserade på inhemskt producerat spannmålsgräs.

Sporbildande bakterier i kosttillskott

Bacillus cereus

Den sporbildande bakterien Bacillus cereus har påvisats vid flera tillfällen i undersökningar av främst växtbaserade kosttillskott (Ratajczak et al., 2020, Carter et al., 2016). Genomgången av RASFF-notifieringar 1979-2023 visar att positiva fynd av B. cereus i kosttillskott har rapporterats tio gånger från 2005 och framåt, i halter om 1×10^2 - 8×10^5 kolonibildande enheter (cfu) per gram (tabell 4). År 2020 gjorde Finland tre RASFF-notifieringar om sjukdomsframkallande halter ($>10^5$ cfu/g) av B. cereus i svenska kosttillskott från kinesisk råvara (tabell 4).

Ett misstänkt fall av förgiftning med B. cereus har rapporterats av Tyskland via RASFF (tabell 4), men i övrigt hittades inga rapporter om sjukdomsfall eller utbrott av B. cereus kopplat till konsumtion av kosttillskott.

Tabell 4. Notifieringar i EU-kommissionens RASFF-portal gällande patogena mikroorganismer i kosttillskott ("food supplements") 1979-2023. Samtliga fynd rör *Bacillus cereus*. Halter anges i antal kolonibildande enheter (cfu) per gram produkt.

Mikrobiologisk fara (påvisade halter)	Produkt; ursprungsland	Rapporteringsorsak	Rapportör	Datum
<i>Bacillus cereus</i> (1,0x10 ² -1,0x10 ³ cfu/g)	Kosttillskott; Kroatien	Gränskontroll	Slovenien	11 feb 2005
<i>Bacillus cereus</i> (1,1x10 ⁴ cfu/g)	Kosttillskott; USA	Gränskontroll	Finland	3 okt 2013
<i>Bacillus cereus</i> (6,2x10 ⁴ cfu/g)	Korngräspulver; Tyskland	Offentlig kontroll	Tyskland	16 mar 2017
<i>Bacillus cereus</i> (2,8x10 ⁴ cfu/g)	Ekologiskt <i>Chlorella vulgaris</i> (mikroalger); Tyskland	Offentlig kontroll	Tyskland	24 maj 2018
<i>Bacillus cereus</i> (5,6x10 ³ cfu/g)	Kosttillskott (online); USA via Storbritannien	Misstänkt fall av matförgiftning	Tyskland	8 maj 2020
<i>Bacillus cereus</i> (4,9x10 ³ -8,0x10 ⁵ cfu/g)	Kosttillskott; Kina via Sverige	Offentlig kontroll	Finland	31 aug 2020
<i>Bacillus cereus</i> (1,3x10 ⁵ -3,7x10 ⁵ cfu/g)	Kosttillskott; Kina via Sverige	Offentlig kontroll	Finland	31 aug 2020
<i>Bacillus cereus</i> (8,7x10 ⁴ -1,6x10 ⁵ cfu/g)	Kosttillskott; Kina via Sverige	Offentlig kontroll	Finland	31 aug 2020
<i>Bacillus cereus</i>	Kosttillskott; Storbritannien	Gränskontroll	Finland	22 nov 2021
<i>Bacillus cereus</i> (>1,5x10 ⁴ cfu/g)	Kosttillskott; Storbritannien	Gränskontroll	Finland	16 mar 2023

Mögelsvampar och mykotoxiner i kosttillskott

Olika typer av mögelsvampar liksom deras mykotoxiner har påvisats i kosttillskott (Costa et al., 2019, Ratajczak et al., 2020). Detta underlag fokuserar på mykotoxiner, eftersom dessa bedöms utgöra de mest relevanta farorna kopplade till mögelsvampar. De viktigaste mykotoxinerna är aflatoxiner, ochratoxiner, fumonisiner, trichothecener, zearalenon och citrinin. Genomgången av RASFF-notifieringar 1979-2023 gällande mykotoxiner i kosttillskott visar på ett fåtal positiva fynd av citrinin och ochratoxin A (tabell 5). Citrinin har notifierats två gånger i kosttillskott baserade på ris som fermenterats med mögelsvampen *Monascus purpureus*, så kallat rött jästris. De påvisade halterna, 9745 respektive 7643 µg/kg, låg högt över EU-gränsvärdet 100 µg/kg (EU-KOM, 2019). För ochratoxin A finns inget gränsvärde i kosttillskott, men fyndet kopplat till astralagusrot i halten 730 µg/kg (tabell 5)

kan jämföras t.ex. med EU-gränsvärdet för ochratoxin A i torkade örter, som är 10 µg/kg. Samtliga fynd för vilka produkttypen fanns angiven gjordes i produkter i form av pulver eller torkat extrakt.

Tabell 5. Notifieringar i EU-kommissionens RASFF-portal gällande mykotoxiner i kosttillskott ("food supplements") 1979-2023.

Mikrobiologisk fara (påvisade halter)	Produkt; ursprungsland	Rapporteringsorsak	Rapportör	Datum
Citrinin (9745 µg/kg - ppb)	Extrakt av ris fermenterat med <i>Monascus purpureus</i> -svamp (rött jästris); Kina	Gränskontroll	Italien	19 maj 2016
Citrinin (7643 µg/kg - ppb)	Extrakt av ris fermenterat med <i>Monascus purpureus</i> -svamp (rött jästris); Slovenien	Offentlig kontroll	Slovenien	21 nov 2016
Ochratoxin A (55 µg/kg - ppb)	Kosttillskott; Indien via Bulgarien	Offentlig kontroll	Rumänien	11 nov 2019
Ochratoxin A (730 µg/kg - ppb)	Pulver av astralagusrotextrakt; Tyskland	Offentlig kontroll	Kroatien	20 okt 2022
Citrinin	Kosttillskott; USA	Varningsmeddelande	Spanien	24 mar 2023

Därutöver har mykotoxiner påvisats i varierande grad i flera mindre undersökningar av olika typer av kosttillskott eller råvaror till sådana produkter (tabell 6; Costa et al., 2019, Ratajczak et al., 2020). I vissa produkter gjordes fynd av olika mykotoxiner som producerats av olika mögelsvampar (Costa et al., 2019, Ratajczak et al., 2020). Positiva fynd har framför allt rapporterats i växtbaserade kosttillskott, men ochratoxin A har även påvisats i bryggerijäst och citrinin har påvisats i kosttillskott baserade på *Monascus purpureus*-fermenterat ris, så kallat rött jästris (tabell 6). Citrinin produceras av några arter av *Aspergillus* och *Penicillium*, men påvisas också ofta i kulturer av *Monascus purpureus* och andra arter av *Monascus* (tabell 6; Shimizu et al., 2005, Silva et al., 2021). Det kommer alltfler rapporter om höga halter citrinin i kosttillskott baserade på rött jästris (Silva et al., 2021, Righetti et al., 2021).

Tabell 6. Fynd av mykotoxiner i kosttillskott eller råvaror till kosttillskott, baserat på och modifierat efter litteraturgenomgången av Ratajczak et al. (2020).

Typ av mykotoxin	Producerande mögelsvampar	Exempel på kosttillskott eller råvaror till kosttillskott
Aflatoxiner	Aspergillus spp.	Lakritsrot, grönt te, gingko biloba, mjölkdistel, ingefära, ginseng, ginsengrot, mint, kamomillblomma
Ochratoxiner	Aspergillus spp., Penicillium spp.	Lakritsrot, grönt kaffe, vindruva, bryggerijäst, ingefära, ginseng, mint, kamomillblomma
Fumoniser	Fusarium spp.	Lakritsrot, grönt kaffe, mjölkdistel, mint, kamomillblomma
Trichothecener (T-2, HT-2 och deoxynivalenol)	Fusarium spp. m.fl.	Gingko biloba, mjölkdistel, ingefära, mint, kamomillblomma
Zearalenon	Fusarium spp.	Mjölkdistel, ingefära, mint, kamomillblomma
Citrinin	Aspergillus spp., Penicillium spp., Monascus spp.	Rött jästris (Monascus purpureus), mint, kamomillblomma

Farokaraktärisering

Salmonella

Den vanligaste akuta formen av salmonellainfektion (salmonellos) ger symtom som diarré av varierande intensitet, magkramper, illamående, feber och frossa. Symtomen kan pågå i upp till en vecka varefter infektionen ofta läker ut av sig själv (FDA, 2012). Inkubationstiden varierar mellan 6 till 48 timmar, men längre inkubationstider kan förekomma (FDA, 2012, Adams och Moss, 2016). Komplikationer och följsjukdomar som kan uppkomma inkluderar reaktiv artrit (ledinflammation) samt att bakterierna sprider sig från mag-tarmsystemet och därigenom orsakar sepsis (FDA, 2012).

Hos små barn och äldre, samt personer med nedsatt immunförsvar, har doser på 10-100 bakterier orsakat sjukdom, medan ID₅₀¹ för övriga ofta är högre, i storleksordningen 10⁵-10⁶ bakterier (Adams och Moss, 2016).

Stec

Infektion med stec kan orsaka allt från lindriga gastroenteriter till blodiga diarréer. Infektionen kan ibland leda till mer allvarliga komplikationer såsom sönderfall av röda blodkroppar, njursvikt (hemolytiskt uremiskt syndrom, HUS) samt neurologiska symtom. Barn och äldre löper störst risk att få allvarliga symtom. Komplikationerna kan kräva dialys och intensivvård, dödsfall förekommer (Folkhälsomyndigheten, 2023c).

Stec behöver nödvändigtvis inte föröka sig i ett livsmedel för att orsaka sjukdom, det kan räcka med färre än 100 bakterier (Lawley et al., 2012).

Bacillus cereus

Bacillus cereus orsakar två typer av matförgiftning, varav en variant ger främst diarré och en variant ger främst kräkning orsakade av toxin som bakterien bildar i tunntarmen respektive i livsmedlet. Symtomen av diarré-varianten är illamående, diarréer och magsmärter som uppkommer efter 8-16 timmar och oftast går över inom 24 timmar. De symtom som uppkommer vid förgiftning med kräktoxin är illamående, kräkningar, magsmärter och ibland

¹ ID₅₀, "infectious dose 50", det vill säga den dos (antal) av en viss mikroorganism som krävs för att infektera 50 procent av individerna i population.

också diarréer. Dessa symtom uppkommer efter 0,5-6 timmar och går oftast över inom 24 timmar (Adams och Moss, 2016).

För båda typer av matförgiftning med *Bacillus cereus* är ID50 i storleksordningen 10^5 - 10^8 bakterier (FDA, 2012).

Mykotoxiner

Mykotoxiner kan ge allvarliga negativa hälsoeffekter på grund av deras toxiska, njurtoxiska, levertoxiska, carcinogena, immunosupprimerande och mutagena egenskaper (da Rocha et al., 2014). Aflatoxin har kopplats till levercancer och klassas av ”International Agency for Research on Cancer” (IARC) som en human carcinogen (Claeys et al., 2020). På motsvarande sätt klassas ochratoxin A och fumonisin B som möjligen cancerframkallande för människa. Citrinin är njurtoxiskt och DNA-skadande, men har inte visats cancerframkallande (Efsa, 2012). Trichothecener (T-2, HT-2 och deoxynivalenol) och zearalenon har inte heller bedömts vara cancerframkallande, men kan, liksom citrinin, medföra andra negativa hälsoeffekter, akuta eller på längre sikt (Claeys et al., 2020, da Rocha et al., 2014).

Exponeringsuppskattning

Enligt litteratursökningen och genomgången av RASFF-notifieringar är det främst kosttillskott av växtbaserat material som förknippas med mikrobiologiska faror (sjukdomsframkallande mikroorganismer och mykotoxiner). Inga fynd, förutom ett, har gjorts i syntetiska kosttillskott eller tillskott med animaliskt ursprung. Vidare kan samtliga fynd och utbrott där produkttypen angivits kopplas till kosttillskott i form av tabletter, pulverkapslar, fritt pulver eller torkat extrakt. Inga rapporter har påvisat mikrobiologiska faror i tillskott i form av tinkturer, oljor eller vätskor. Exponeringsuppskattningen fokuserar således på växtbaserade kosttillskott i torra formuleringar.

Introduktion av faror i växtbaserade kosttillskott

Tarmbakterier som salmonella och stec, och sporbildande bakterier som *Bacillus cereus* kan förorena grödor via jord, stallgödsel, djurspillning, avloppspåverkat- eller gödselpåverkat vatten i samband med odling och bevattning. Förorening kan också ske senare i produktionen, t.ex. via djurspillning, förorenade ytor och grödor i samband med transport och lagring. Därutöver kan mögelsvampar som t.ex. *Aspergillus*, *Penicillium* och *Fusarium* infektera, växa och bilda mykotoxiner i grödor i fält och under skörd, transport, processning eller lagring. På så sätt kan olika mikrobiologiska faror introduceras i det som sedan används som ingredienser i växtbaserade kosttillskott (Costa et al., 2019, Ratajczak et al., 2020). Rött jästris är ett specialfall eftersom vissa av de kulturer av *Monascus purpureus* som används för att fermentera riset kan producera mykotoxinet citrinin (Shimizu et al., 2005, Silva et al., 2021).

Överlevnad och tillväxt av faror i växtbaserade kosttillskott

De verksamma substanserna i kosttillskott kan vara känsliga för värme och bestrålning, vilket begränsar användningen av många metoder som avdödar mikroorganismer i syfte att förhindra produktkontamination (Ratajczak et al., 2020). Kosttillskott i form av pulver eller torkat extrakt har låg vattenaktivitet, vilket normalt inte främjar tillväxt av bakterier (Gambino-Shirley et al., 2018). Salmonellabakterier som introducerats i produktionskedjan kan emellertid överleva torkningsprocessen och finnas kvar i ett vegetativt tillstånd i pulverprodukter i mer än ett år under normala lagringsförhållanden (Gambino-Shirley et al., 2018). Inte heller mykotoxiner går att undvika helt i sådana produkter eftersom de toxinbildande mögelsvamparna är allmänt förekommande i omgivningen och toxinerna är stabila kemiska föreningar. Därför är det viktigt att i producentledet förebygga kontamination

samt minska eller förhindra tillväxt av bakterier och mögelsvampar, liksom bildning av mykotoxiner.

Förekomst och halter av faror i växtbaserade kosttillskott

Överlag saknas det data om förekomst och halter av sjukdomsframkallande bakterier och mykotoxiner i olika led av produktionen av kosttillskott.

Förekomst och halter av salmonella och andra bakterier i kratomprodukter

Med anledning av salmonella-utbrottet i USA kopplat till kratom har förekomsten av salmonella i sådana produkter undersökts vid några tillfällen. FDA (2018) rapporterade att 33 av 66 undersökta prov av kratom som samlats in i samband med utbrottet var positiva för salmonella. De serotyper som identifierades var bland annat *S. Matopeni*; *S. Weltevreden*; *S. II 9,12:1,z28:5* eller *Javiana*; *S. Okatie* eller *Newyork*; och *S. Corvallis* eller *Chailey* (FDA, 2018, Rauch et al., 2020), varav vissa sammanföll med utbrottsstammarna och andra påvisades därutöver (CDC, 2018, Nsubuga et al., 2022). I en annan, mindre undersökning påvisades *S. Weltevreden*, *S. Chingola*, *S. Javiana* och *S. Thompson* i 3 prov från 16 produkter i pulverform på den amerikanska marknaden (Dixon et al., 2019).

Däremot gjordes inga fynd av salmonella i prov från åtta produkter av finmalda blad i form av pulverkapslar eller fritt pulver, vilka samlats in från olika butiker i Chicago (Prozialeck et al., 2020). Men samma prover innehöll andra bakterier tillhörande ordningen Enterobacterales, en indikator för miljöpåverkan men som också kan innehålla patogena bakterier. Halten Enterobacterales (*Acitenobacter* spp., *Erwinia* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp. eller *Aeromonas* spp.) var lägre än detektionsgränsen (50 cfu per gram) i de två mest processade produkterna; koncentrerade lövextrakt, och större än 10^4 cfu per gram i de sex övriga proven (Prozialeck et al., 2020).

Förekomst och halter av citrinin i rött jästris

En undersökning av citrinin i livsmedel, som gjordes på uppdrag av den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten, Efsa, har visat att citrinin var vanligast förekommande i kosttillskott med *Monascus purpureus*-fermenterat ris, rött jästris (López Sánchez et al., 2017). Citrinin påvisades i koncentrationer över kvantifieringsgränsen i 24 (26 procent) av 92 prov från fermenterat ris, varav 10 (11 procent) av 92 prov låg över gränsvärdet inom EU, 100 µg/kg. I en senare publicerad italiensk undersökning av 37 kosttillskott med rött jästris påvisades citrinin i samtliga analyserade prov, i halter om 100 till 25100 µg/kg (Righetti et al.,

2021). Enbart en av produkterna låg under EU-gränsvärdet inom EU. I en samtida mindre polsk undersökning låg däremot samtliga 15 analyserade kosttillskott med rött jästris under kvantifieringsgränsen 26 µg/kg (Twaruzek et al., 2021).

För ämnen som är DNA-skadande eller cancerframkallande, som t.ex. citrinin, används den så kallade ”Margin of Exposure” (MOE) vid exponeringsuppskattning och riskkaraktärisering (Efsa, 2012). Detta innebär förhållandet mellan den nivå av det utvärderade ämnet som inte ger någon negativ hälsoeffekt och den uppskattade exponeringsnivån för människor.

Exponering där $MOE \geq 10\ 000$ anses inte medföra en hälsorisk. I studien av Righetti et al. (2021) kom man fram till att MOE-värdena var långt ifrån säkerhetströskeln på 10 000 för alla utvärderade produkter förutom en, när man räknade med den dosering av preparatet som angavs på förpackningen. Författarna skriver att konsumtion av dessa produkter således kan medföra en allvarlig hälsorisk med avseende på de DNA-skadande egenskaperna hos citrinin.

Eftersom vissa studier har rapporterat lägre förekomst och halter av citrinin i produkter med rött jästris, är det sannolikt att uppskattningen av Righetti et al. (2021) delvis innebär en överskattning av risken.

Konsumtion av kosttillskott

Kosttillskott är lättillgängliga och konsumeras av såväl friska som sjuka eller immunnedsatta personer i alla åldrar (Prozialeck et al., 2020). I utbrottet av salmonellos i USA 2017-2018 var de drabbade i åldern 0-75 år (CDC, 2018, Schwensohn et al., 2022). I det danska salmonellosutbrottet 2020-2021 var sjukdomsfallen 2-92 år gamla (SSI, 2021) och i utbrottet i Tyskland var fallen 1-90 år gamla (Stöcker et al., 2011).

Kosttillskott konsumeras dessutom ofta i upprepade doseringar under längre perioder, vilket kan ha betydelse ifall kemiska ämnen såsom mykotoxiner har förorenat produkten (Costa et al., 2019).

Riskkaraktärisering

Fråga 1

Vilka är de mest betydande mikrobiologiska farorna som kan förekomma i kosttillskott?

Svar

De mest betydande mikrobiologiska farorna kopplade till konsumtion av kosttillskott är *Salmonella* spp. samt de carcinogena, eller möjligen carcinogena, mykotoxinerna aflatoxiner, ochratoxiner och fumonisiner, läs mer nedan.

Även *Bacillus cereus* kan förekomma i kosttillskott – ett fåtal fynd av sjukdomsframkallande halter av bakterien har rapporterats via RASFF-systemet genom åren, liksom ett misstänkt fall av förgiftning (tabell 4). *Stec* kan också utgöra en potentiell fara, eftersom dessa tarmbakterier, liksom salmonella, kan introduceras vid tillverkning med bristfälliga hygieniska förhållanden och därefter överleva i råvaror till kosttillskott. Ett fåtal fynd av *stec* i kosttillskott har rapporterats via RASFF (tabell 2), däremot inga kända sjukdomsfall. Oavsett fara är det viktigt att i producentledet förebygga kontamination samt minska eller förhindra tillväxt av bakterier och mögelsvampar, liksom bildning av mykotoxiner.

Salmonella

Fynd av salmonella i kosttillskott rapporterats via RASFF-systemet i regel några gånger varje år (tabell 2). Ett fåtal fall och utbrott av salmonellos med kosttillskott som misstänkt smittkälla har rapporterats i Europa och USA de senaste åren (tabell 2 och 3). Utbrotten har orsakat många allvarliga sjukdomsfall, i sällsynta fall dödsfall (tabell 3). De har drabbat personer i alla åldrar. I Sverige har sjukdomsfall rapporterats vid ett tillfälle, via RASFF-systemet år 2013 (tabell 2).

Samtliga utbrott och de allra flesta fynd har kopplats till torra formuleringar av växtbaserade produkter. Salmonella kan förorena växtmaterialet i alla led av produktionen; grödan i fält eller i samband med transport och lagring av råvara. Även om salmonella normalt inte kan tillväxa i de torra formuleringarna av kosttillskott, så kan bakterien överleva under lång tid i sådana produkter, i halter som är tillräckliga för att orsaka sjukdom hos små barn och äldre, samt hos personer med nedsatt immunförsvar.

De salmonellabakterier som påvisats i kosttillskott i samband med RASFF-notifieringar, utbrott eller förekomstundersökningar har med något undantag tillhört serotyper som är

ovanliga eller mycket ovanliga som orsak till salmonellos hos människor i Sverige. I vissa fall har flera olika serotyper isolerats från produkter och sjukdomsfall från samma utbrott (tabell 3).

Mykotoxiner

Fynd i kosttillskott av mykotoxiner, som aflatoxiner, ochratoxiner, fumonisiner, trichothecener, zearalenon och citrinin, har RASFF-notifierats enstaka gånger och mykotoxiner har påvisats i flera mindre undersökningar av främst växtbaserade kosttillskott (tabell 5 och 6). De tre förstnämnda typerna av mykotoxiner klassas som carcinogena eller möjligen carcinogena ämnen. Exponering även för mycket låga halter av sådana mykotoxiner kan således medföra en ökad hälsorisk och bedöms därför vara de mest betydelsefulla i sammanhanget. Kosttillskott konsumeras dessutom ofta i upprepade doseringar under längre perioder, vilket kan medföra en ackumulerad exponering och därmed en förhöjd risk ifall produkten är förorenad.

Fråga 2

Vilka typer av kosttillskott (eller råvaror till kosttillskott) förknippas främst med sådana mikrobiologiska faror?

Svar

Fynd av olika sjukdomsframkallande bakterier och mykotoxiner i kosttillskott rapporteras några gånger varje år via EU:s varningssystem om livsmedel, RASFF (tabell 2, 4 och 5). Fyndet har kopplats till torra formuleringar av främst växtbaserade produkter. I en rapport från 2009 har salmonella påvisats i ett tillskott med vassleprotein. I övrigt har inga fynd eller utbrott rapporterats för syntetiska kosttillskott eller tillskott med animaliskt ursprung.

Växtbaserade kosttillskott kan vara förorenade med sådana faror, i större utsträckning än kosttillskott som är syntetiskt tillverkade. Det beror på att tarmbakterier och mikroorganismer som förekommer naturligt i miljön kan överföras till grödor i primärproduktionen via kontakt med luft (mögelsporer), jord, stallgödsel, djurspillning eller förorenat bevattningsvatten. Förorening kan också ske senare i produktionen, t.ex. via djurspillning, förorenade ytor och grödor i samband med transport och lagring. Mögelsvampar kan infektera, växa och bilda mykotoxiner i såväl grödor i fält och under skörd som under transport, processning eller lagring. På så sätt kan olika faror introduceras i det som sedan används som ingredienser i växtbaserade kosttillskott.

De fall och utbrott av salmonellos som rapporterats har kopplats till många olika råvaror av växtbaserat material (tabell 2 och 3). Frö/fröskal från hampa (*Cannabis sativa*) och psyllium (*Plantago ovata*) samt blad från pepparrotsträd (*Moringa oleifera*) och kratom (*Mitragyna speciosa*) är några sådana exempel. För det/de sjukdomsfall som RASFF-notifierades i Sverige 2013 var den misstänkta smittkällan tillskott med mikroalgen *Chlorella vulgaris* (tabell 2). Gemensamt för samtliga produkter eller ingredienser i produkter som kopplats till utbrott med salmonella är att de är torra och finfördelade i form av pulver, mjöl eller torkat extrakt. Eftersom de verksamma substanserna i kosttillskott kan vara känsliga för värme och bestrålning så har produkterna sällan värmebehandlats eller genomgått något annat avdödningssteg under produktionen. De växtbaserade produkterna eller råvarorna kommer ursprungligen ofta från länder i Asien och Afrika.

Aflatoxiner, ochratoxiner, fumonisiner och citrinin har påvisats i varierande grad i olika typer av växtbaserade kosttillskott eller råvaror till sådana produkter, som till exempel lakritsrot, ingefära, mint, kamomillblomma och rött jässtris (tabell 6). Eftersom toxinbildande mögelsvampar är allmänt förekommande i omgivningen och toxiner är stabila kemiska föreningar, är det svårt att helt undvika mykotoxiner i den typen av produkter.

Osäkerheter

Det finns flera kunskapsluckor på området, t.ex. saknas konsumtionsdata och data om förekomst och halter av mykotoxiner och sjukdomsframkallande mikroorganismer i olika led av produktionen av kosttillskott. Växtbaserade kosttillskott, de kosttillskott som främst förknippas med sådana mikrobiologiska faror, hör till heterogena produktgrupper med många produkter på marknaden och många olika sammansättningar av ingredienser (Livsmedelsverket, 2021). Sammantaget saknas information och data som behövs för att ta fram mer än ett översiktligt kunskapsunderlag om mikrobiologiska risker med kosttillskott.

Referenser

- ADAMS, M. R. & MOSS, M. O. 2016. Food Microbiology. Fourth edition. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
- CARTER, L., CHASE, H., GOPINATH, G., NESE CINAR, H., STINE, C., GIESEKER, C., HASBROUCK, N., KHAN, A. & TALL, B. D. 2016. Genomic Characterization of Diarrheagenic *Bacillus cereus* Isolates from Dried Foods, Dietary Supplements and Animal Feed Products Utilizing MLST Markers and Enterotoxin Genes. IAFP2016 Poster 3 aug 2016.
- CDC 2018. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate Outbreak of Salmonella Infections Linked to Kratom (Final Update). CDC report 24 maj 2018. <https://www.cdc.gov>. [Nedladdad dec 2021].
- CLAEYS, L., ROMANO, C., DE RUYCK, K., WILSON, H., FERVERS, B., KORENJAK, M., ZAVADIL, J., GUNTER, M. J., DE SAEGER, S., DE BOEVRE, M. & HUYBRECHTS, I. 2020. Mycotoxin exposure and human cancer risk: A systematic review of epidemiological studies. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 19, 1449-1464.
- COSTA, J. G., VIDOVIC, B., SARAIVA, N., DO CEU COSTA, M., DEL FAVERO, G., MARKO, D., OLIVEIRA, N. G. & FERNANDES, A. S. 2019. Contaminants: a dark side of food supplements? *Free Radic Res*, 53, 1113-1135.
- DA ROCHA, M. E. B., DA CHAGAS OLIVEIRA FREIRE, F., FEITOSA MAIA, F. E., FLORINDO GUEDES, M. I. & RONDINA, D. 2014. Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control*, 36, 159-165.
- DANGERFIELD, K. 2016. Chia and flax seed powder recalled over salmonella concerns. 9 feb 2016. Global News, <https://globalnews.ca>. [Nedladdad dec 2021].
- DIXON, R. B., WAGGONER, D., DAVIS, M., REMBOLD, K. & DASGUPTA, A. 2019. Contamination of Some Kratom Products with Salmonella. *Ann Clin Lab Sci*, 49, 675-677.
- EFSA 2012. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. *Efsa Journal*, 10, 2606.
- EU-KOM 2019. Commission Regulation (EU) No 2019/1901 of 7 November 2019 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of citrinin in food supplements based on rice fermented with red yeast *Monascus purpureus* (OJ L 293, 14.11.2019, 20, p. 2-4).
- FDA 2012. US Food and Drug Administration. Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins, andra upplagan.
- FDA 2018. US Food and Drug Administration. FDA Investigated Multistate Outbreak of Salmonella Infections Linked to Products Reported to Contain Kratom. 29 jun 2018. <https://www.fda.gov>. [Nedladdad dec 2021].
- FDA 2020. US Food and Drug Administration. Public Health Alert Concerning Nopalina Flax Seed Powder and Nopalina Flax Seed Capsules and Salmonella Contamination. 30 jan 2020. <https://www.fda.gov>. [Nedladdad dec 2021].
- FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN 2023. Årsrapporter för anmälningspliktiga sjukdomar. <https://www.folkhalsomyndigheten.se>. [Nedladdad maj 2023].
- FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN 2023b. Salmonellainfektion - sjukdomsstatistik. <https://www.folkhalsomyndigheten.se>. [Nedladdad maj 2023].

- FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN 2023c. Sjukdomsinformation om enterohemorragisk E. coli-infektion. <https://www.folkhalsomyndigheten.se>. [Nedladdad maj 2023].
- GAMBINO-SHIRLEY, K. J., TESFAI, A., SCHWENSOHN, C. A., BURNETT, C., SMITH, L., WAGNER, J. M., EIKMEIER, D., SMITH, K., STONE, J. P., UPDIKE, D., HINES, J., SHADE, L. N., TOLAR, B., TONGJEN, F., VIAZIS, S., SEELMAN, S. L., BLACKSHEAR, K., WISE, M. E. & NEIL, K. P. 2018. Multi-state outbreak of Salmonella Virchow infections linked to a powdered meal replacement product- United States, 2015-2016. *Clinical Infectious Diseases*, 67, 890-896.
- LAWLEY, R., CURTIS, L. & DAVIS, J. 2012. *The Food Safety Hazard Guidebook. Second edition. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.*
- LIVSMEDELSVERKET 2017. Kosttillskott - Kunskapsöversikt. Beckman Sundh U., Hallström H., Nälsén C. och Wallin S. Livsmedelsverkets rapportserie nr 16 del 2/2017.
- LIVSMEDELSVERKET 2021. Växtbaserade kosttillskott och vissa teer under graviditet och amning. Kunskapsöversikt. Kristersson, M. Livsmedelsverkets rapportserie L – 2021 nr 25.
- LÓPEZ SÁNCHEZ, P., DE NIJS, M., SPANJER, M., PIETRI, A., BERTUZZI, T., STARSKI, A., POSTUPOLSKI, J., CASTRELLARI, M. & HORTÓS, M. 2017. Generation of occurrence data on citrinin in food. External scientific report. *EFSA Supporting publication 2017:EN-1177*.
- MCCALL, C. E., COLLINS, R. N., JONES, D. B., KAUFMANN, A. F. & BRACHMAN, P. S. 1966. An interstate outbreak of salmonellosis traced to a contaminated food supplement. *Am J Epidemiol*, 84, 32-39.
- NSUBUGA, J., BAUGHER, J., DAHL, E., SCHWENSOHN, C., BLESSINGTON, T., AGUILLON, R., WHITNEY, B., GOLDMAN, S., BREWSTER, M., HUMBERT, J., CROSBY, A., GIERALTOWSKI, L., SINGLETON, L. S. & HILGENDORF, J. 2022. Multistate Outbreak Investigation of Salmonella Infections Linked to Kratom: A Focus on Traceback, Laboratory, and Regulatory Activities. *J Food Prot*, 85, 747-754.
- PAPADI, G., BAKHIYA, N. & HIRSCH-ERNST, K. 2022. Assessment of the possible health risks associated with the consumption of botanical preparation of *Mitragyna speciosa* (kratom), EU-FORA series 4. *EFSA Journal*, 20(S1), e200415.
- PROZIALECK, W. C., EDWARDS, J. R., LAMAR, P. C., PLOTKIN, B. J., SIGAR, I. M., GRUNDMANN, O. & VELTRI, C. A. 2020. Evaluation of the Mitragynine Content, Levels of Toxic Metals and the Presence of Microbes in Kratom Products Purchased in the Western Suburbs of Chicago. *Int J Environ Res Public Health*, 17.
- RATAJCZAK, M., KAMINSKA, D., SWIATLY-BLASKIEWICZ, A. & MATYSIAK, J. 2020. Quality of dietary supplements containing plant-derived ingredients reconsidered by microbiological approach. *Int J Environ Res Public Health*, 17, 6837.
- RAUCH, H. E., HAENDIGES, J., BALKEY, M. & HOFFMANN, M. 2020. Five Closed *Salmonella enterica* Genome Sequences from a 2017-2018 Multistrain, Multistate Kratom Outbreak. *Microbiol Resour Announc*, 9.
- RIGHETTI, L., DALL'ASTA, C. & BRUNI, R. 2021. Risk Assessment of RYR Food Supplements: Perception vs. Reality. *Front Nutr*, 8, 792529.
- SCHWENSOHN, C., NSUBUGA, J., CRONQUIST, L., JOSE, G., MASTEL, L., MCCULLOUGH, L., SMITH, L., POWELL, M., BOOTH, H., ALLEN, K., CLASSON, A. & GIERALTOWSKI, L. 2022. A Multiple-Serotype Outbreak of Salmonella Infections Linked to Kratom, United States, 2017-2018. *Foodborne Pathog Dis*, 19, 648-653.
- SHIMIZU, T., KINOSHITA, H., ISHIHARA, S., SAKAI, K., NAGAI, S. & NIHIRA, T. 2005. Polyketide synthase gene responsible for citrinin biosynthesis in *Monascus purpureus*. *Appl Environ Microbiol*, 71, 3453-3457.

- SILVA, L., PEREIRA, A., PENA, A. & LINO, C. 2021. A review of citrinin in Foods and Supplements: A Review of Occurrence and Analytical Methodologies. *Foods*, 10.
- SSI 2021. Statens Serum Institut. 7 jun 2021. Udbrud af Salmonella Typhimurium i Danmark. <https://www.ssi.dk>. [Nedladdad dec 2021].
- STÖCKER, P., ROSNER, B., WERBER, D., KIRCHNER, M., REINECKE, A., WICHMANN-SCHAUER, H., PRAGER, R., RABSCH, W. & FRANK, C. 2011. Outbreak of *Salmonella Montevideo* associated with a dietary food supplement flagged in the Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) in Germany, 2010. *Euro Surveill*, 16, 20040.
- TWARUZEK, M., ALTYN, I. & KOSICKI, R. 2021. Dietary Supplements Based on Red Yeast Rice-A Source of Citrinin? *Toxins (Basel)*, 13.

Denna rapport utgör vetenskapligt underlag om mikrobiologiska risker förenade med konsumtion av kosttillskott. I underlaget beskrivs vilka som är de mest betydelsefulla mikrobiologiska farorna som kan förekomma i kosttillskott samt vilka typer av kosttillskott (eller råvaror till kosttillskott) som främst förknippas med sådana faror. Underlaget behövs för att kontrollmyndigheter ska kunna bedöma behovet av att kontrollera att producenter har förebyggande åtgärder mot mikrobiologiska faror i olika typer av kosttillskott.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.