

Formaldehyd – szkodliwy czy nie?

Romuald Zabielski

z Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Od dłuższego już czasu toczy się w Unii Europejskiej debata o ponownym dopuszczeniu formaldehydu jako dodatku konserwującego w paszach dla drobiu i trzody chlewnej. Mniej więcej w tym samym czasie Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA – European Food Safety Authority) zarejestrował niewielki w stosunku do poprzedniego roku wzrost zachorowań na salmonellozy oraz kontynuowany od 8 lat trend wzrostu zachorowań na kamylobakteriozy u ludzi (1). Według tego raportu, w krajach UE na salmonellozy w 2015 r. zachorowało 94 625 osób, a na kamylobakteriozy aż 229 213 osób. W obu przypadkach winę ponoszą zakażone produkty przemysłowej produkcji drobiarskiej, w przypadku samlonelloz – jaja i produkty z jaj (i w mniejszym stopniu mięso drobiowe i wieprzowe), a w przypadku kamylobakterioz przede wszystkim tuszki drobiowe. Udział pasz dla drobiu jako jednego z kluczowych czynników przenoszenia salmonelli jest niekwestionowany i nie wymaga komentarza. Nieco obszerniejszy komentarz należy się w odniesieniu do bakterii z rodzaju *Campylobacter*. Udział pasz w ich rozprzestrzenianiu się był dotąd niedoceniany z uwagi na nieco odmienną od salmonelli biologię oraz preferencje do wyższych temperatur otoczenia. *Campylobacter jejuni* rośnie najlepiej w temperaturze bliskiej temperatury wewnętrznej ciała ptaków (42°C), chociaż może także namnażać się w przedziałach temperatur panujących w organizmie ssaków. Ten fakt zbudował przekonanie badaczy, że kamylobakterie nie mają możliwości rozwoju poza żywymi organizmami. To przekonanie zaburzył artykuł opublikowany przez Alves i wsp.

w *British Poultry Science* w lutym bieżącego roku (2). Brazylijski zespół wykazał, że *Campylobacter jejuni* nie dość, że może przeżyć w paszach dla brojlerów to jeszcze może się w nich namnażać. Testy prowadzono, co prawda, w iście brazylijskich temperaturach (25 i 37 °C), ale wskazują one jednoznacznie na możliwość udziału pasz dla brojlerów w epidemiologii kamylobakterioz. Wyniki tych badań muszą być wzięte pod rozwagę, może nie tyle w Polsce, co bardziej w południowej części Europy, ale przecież w Unii Europejskiej regulacje odnośnie do pasz i dodatków do pasz są zunifikowane i dotyczą zarówno krajów skandynawskich, jak i śródziemnomorskich. Powróćmy do unijnych problemów z rejestracją formaldehydu jako dodatku do pasz. Zastosowanie formaldehydu jako dodatku paszowego uzyskało pozytywne opinie EFSA w 2014 r. (3, 4). Panel FEEDAP EFSA uznał dawki 470 mg formaldehydu/kg paszy za bezpieczne dla brojlerów kurzych, kur niosek i przepiórek japońskich, a dawki 630 mg formaldehydu/kg paszy za bezpieczne dla prosiąt. Jednocześnie Panel dostrzegł, że efekty niepożądane ze strony układu rozrodczego wystąpiły w dawce 930 mg/kg paszy u drobiu płci męskiej i w dawce 1850 mg/kg paszy u samic przepiórek japońskich (co 1,8 razy przekracza najwyższe dopuszczalne stężenia formaldehydu w paszy). Formaldehyd jest pożądanym dodatkiem paszowym, ponieważ w zakresie dawek rekomendowanych przez EFSA, wykazuje najwyższą skuteczność wśród wszystkich dotychczas przebadanych dodatków paszowych w eliminowaniu salmonelli z pasz (5) i jednocześnie nie wpływa negatywnie na pobranie paszy przez zwierzęta. W tym samym

Formaldehyde harmful or not?

Zabielski R., Department of Large Animal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Since several years there is a debate in European Union on registration of formaldehyde as feed additive for poultry and pigs. Short review presents novel position of scientific world on formaldehyde toxicity, carcinogenicity as well as its role in cell metabolism. Re-evaluation of previous metadata revealed that formaldehyde used in recommended doses is neither toxic nor carcinogenic, and can be safely used in combating pathogenic gastrointestinal microorganisms such *Salmonellae* and *Campylobacter jejuni*.

Keywords: feed additive, gastrointestinal microorganisms, European Union.

badaniu zauważono, że podobnie skuteczne co formaldehyd, kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha węglowego (kwasy kaprowy, kapronowy i kaprylowy) istotnie obniżają pobranie paszy i przyrosty brojlerów (6). Kwasy organiczne oraz dodatki ziołowe (oregano, bazylia) natomiast okazały się o wiele mniej skuteczne niż formaldehyd w eliminowaniu salmonelli z pasz dla zwierząt (5).

Co zatem blokuje decydentów z kilku państw członkowskich, w tym także z Polski, przed zagłosowaniem za dopuszczeniem formaldehydu? Chciałoby się wierzyć, że jedynie powszechna obawa przed szkodliwymi właściwościami formaldehydu. Oponenty podnoszą jego właściwości trujące i karcynogenne. Fakt, wypicie około 100 ml stężonego 37–40% wodnego roztworu formaldehydu (formaliny) powoduje natychmiastowy ostry ból w jamie brzusznej, zapaść i utratę przytomności (7). Takie zdarzenia sporadycznie rejestrowano wśród personelu prosektoriów i pracowni histologicznych, ale praktycznie nie ma możliwości zbliżenia się do poziomu toksycznego poprzez spożywanie

pasz zawierających formaldehyd czy poprzez kontakt z parami formaldehydu na fermie czy w wytwórni pasz. Pracowników wytwórni pasz obowiązuje zresztą stosowanie indywidualnych środków ochrony przy pracy z dodatkami do pasz, chociażby z syntetycznymi aminokwasami i kwasami organicznymi. Podobnych środków ochrony wymaga użycie formaldehydu.

Szkodliwe działanie formaldehydu na organizm człowieka i zwierząt obserwuje się po dostaniu się formaldehydu do światła przewodu pokarmowego, po inhalacji par i w kontakcie ze skórą i błonami śluzowymi. U szczurów LD50 dla formaldehydu po podaniu *per os* wyniósł 800 mg/kg, a po inhalacji par formaldehydu – 590 mg/m³. U królików LD50 dla formaldehydu po podaniu na skórę wyniósł 270 mg/kg m.c. Formaldehyd działa drażniąco na spojówki oczu i błony śluzowe dróg oddechowych ludzi, a także powoduje zaburzenia czynności płuc i nadreaktywność oskrzeli. Narażenie inhalacyjne człowieka na formaldehyd w stężeniu 60–120 mg/m³ jest niebezpieczne dla życia (TCLo11–17 mg/m³ przy 30 min inhalacji), a próg wyczuwalności zapachu to 1 mg/m³. Podrażnienie oczu jest najbardziej czułym parametrem w przypadku krótkotrwałej ekspozycji na formaldehyd (8). Badano również działanie alergiczne formaldehydu na układ oddechowy. Narażenie inhalacyjne osób z astmą atopową na formaldehyd w stężeniu 7,6 mg/m³ przez 10 min nie spowodowało wzrostu oporności dróg oddechowych zarówno w spoczynku, jak i podczas obciążenia umiarkowanym wysiłkiem. Nie obserwowano zmian w układzie oddechowym u osób z astmą narażonych na formaldehyd w stężeniu 0,085–0,85 mg/m³ przez 90 min. Również w innych badaniach nie potwierdzono działania uczulającego formaldehydu na układ oddechowy (8, 9).

Działanie rakotwórcze badane było w kontekście bezpośredniego oddziaływania formaldehydu na skórę, błony śluzowe i drogi oddechowe. Nie ma dowodów wskazujących na rakotwórcze działanie formaldehydu po podaniu doustnym. Wyniki badań na zwierzętach laboratoryjnych (szczury i myszy wdychały pary formaldehydu) wykazały rakotwórcze działanie formaldehydu – tworzenie raków płaskonabłonkowych w jamie nosowej. Co istotne, dla uzyskania efektu karcynogennego niezbędna była odpowiednio długa ekspozycja na pary formaldehydu. To skłoniło do bardziej wnikliwych badań u ludzi zawodowo narażonych na działanie formaldehydu opisanych szerzej przez Skowroń (10). Liczba badań nad wpływem formaldehydu na powstawania nowotworów u ludzi jest znaczna, jednak są one sprzeczne lub niewystarczające, aby jednoznacznie zaklasyfikować formaldehyd do kategorii substancji o potwierdzonym działaniu rakotwórczym.

Szczególnie w ostatnich latach pojawiło się kilka publikacji krytycznie oceniających wcześniej użyte metody zbierania danych i interpretacji uzyskanych wyników. Na przykład ostatnio opublikowane badania nie pozwoliły na podtrzymanie sugestii amerykańskiego National Cancer Institute o istnieniu związku pomiędzy ekspozycją pracowników na formaldehyd a śmiertelnością z powodu raka nosa i krtani, podnoszonego we wcześniejszych badaniach (11). Podobnie, Checkoway i wsp. (12) nie potwierdzili istnienia zależności pomiędzy ekspozycją pracowników na formaldehyd a zgonami spowodowanymi białaczkami szpikowymi i nowotworami układu limfatycznego i krwiotwórczego. W podsumowaniu Checkoway i wsp. (12) napisali: „Insofar as there is no prior epidemiologic evidence supporting associations between formaldehyde and either Hodgkin leukemia or chronic myeloid leukemia, any causal interpretations of the observed risk patterns are at most tentative. Findings from this re-analysis do not support the hypothesis that formaldehyde is a cause of AML”.

Działanie rakotwórcze formaldehydu występuje jedynie na poziomie bardzo wysokich stężeń – występowanie nowotworów jamy nosowej u szczurów było rezultatem przewlekłych procesów rozrostowych spowodowanych działaniem cytotoksycznym (uszkodzeń i śmierci komórek i nasilonej proliferacji komórek). Sugeruje się zatem istnienie praktycznej dawki progowej formaldehydu. W przeciwieństwie do wysokich stężeń, w niskich zakresach stężeń formaldehydu, kiedy nie ma praktycznie wzrostu proliferacji komórek, genotoksyczność formaldehydu nie odgrywa w zasadzie roli i działanie rakotwórcze formaldehydu nie jest znaczące (13). A dlaczego tak się dzieje? Ponieważ nasz organizm, tak samo organizm zwierząt, sam wytwarza w każdej żywej komórce pewne ilości formaldehydu (w sumie kilkanaście-kilkadziesiąt miligramów na dobę) oraz posiada szereg enzymów zdolnych do jego metabolizowania do kwasu mrówkowego, a tego z kolei do dwutlenku węgla i wody. Metabolizm formaldehydu jest szybki, półokres zaniku w ludzkim osoczu ocenia się na 1 do 1,5 min (8). To powoduje, że formaldehyd i ten własny, i ten wchłonięty, nie kumuluje się w organizmie. Identyczne przemiany prowadzące do eliminacji tego związku zachodzą w organizmach zwierząt. Co więcej, Burgos-Barragan i wsp. (14) w artykule opublikowanym w sierpniowym tegorocznym zeszycie „Nature” wykazali, że endogennie wytwarzany w komórkach zwierzęcych formaldehyd jest niezbędnym czynnikiem utrzymującym metabolizm komórkowy w cyklu kwasów jednowęglowych, chroniącym komórkowy DNA przed uszkodzeniami. Warto wiedzieć, że

formaldehyd występuje naturalnie w żywności, głównie w owocach i warzywach, np. jedno jabłko może zawierać 0,4–1,5 mg formaldehydu. Niewielkie ilości formaldehydu spotykamy w mięsie i napojach, a dym tytoniowy z jednego papierosa zawiera od 12 do 106 µg formaldehydu.

Dopuszczenie formaldehydu jako dodatku biobójczego do pasz popiera obecnie 21 krajów UE, w tym liczący się producenci drobiu, tacy jak Wielka Brytania, Niemcy i Hiszpania. Poza UE formaldehyd stosowany jest jako dodatek paszowy na obu kontynentach amerykańskich, w Azji i po sąsiedzku na Białorusi, w Rosji i na Ukrainie.

Piśmiennictwo

1. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal* 2016, 14, 4634–231.
2. Alves M.B., Fonseca B.B., Melo R.T., Mendonça E.P., Nalevaiko P.C., Girão L.C., Monteiro G.P., Silva P.L., Rossi D.A.: Feed can be a source of *Campylobacter jejuni* infection in broilers. *Brit. Poultry Sci.* 2017, 58, 46–49.
3. EFSA FEEDAP Panel (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed), 2014. Scientific Opinion on the safety and efficacy of formaldehyde for all animal species based on a dossier submitted by Regal BV. *EFSA Journal* 2014, 12, 3561, 24.
4. EFSA FEEDAP Panel (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed), 2014. Scientific Opinion on the safety and efficacy of formaldehyde for all animal species based on a dossier submitted by Adiveter S.L. *EFSA Journal* 2014, 12, 3562, 25.
5. Cochrane R.A., Huss A.R., Aldrich G.C., Stark C.R., Jones C.K.: Evaluating Chemical Mitigation of Salmonella Typhimurium ATCC 14028 in Animal Feed Ingredients. *J Food Protect.* 2016, 79, 672–676.
6. Hejdzys M., Wiąz M., Józefiak D., Kaczmarek S., Rutkowski S.: Wykorzystanie wybranych kwasów organicznych i ich mieszanin w żywieniu kurcząt różnorodnych. *Roczn. Nauk. Pol. Tow. Zootech.* 2012, 8, 59–68.
7. Taraszkiewicz T., Słowikowski K.: Formaldehyde - its use and effect on the human body. *Pol. Tyg. Lek.* 1984, 28, 963–964.
8. Kupczewska-Dobecka M.: Formaldehyd. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. *Podst. Met. Oceny Środow. Pracy.* 2008, 3, 51–125.
9. Witek T.J., Schachter E.N., Tosun T., Beck G.J., Leaderer B.P.: An evaluation of respiratory effects following exposure to 2.0 ppm formaldehyde in asthmatics: lung function, symptoms, and airway reactivity. *Arch. Environ. Health*, 1987, 42, 230.
10. Skowroń J.: Zagrożenia dla zdrowia stwarzane przez formaldehyd. *Przem. Chem.* 2013, 92(2), 181–185.
11. Marsh G.M., Morfeld P., Zimmerman S.D., Liu Y., Balmert L.C.: An updated re-analysis of the mortality risk from nasopharyngeal cancer in the National Cancer Institute formaldehyde worker cohort study. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2016, 11, 8. doi: 10.1186/s12995–016–0097–6. eCollection 2016.
12. Checkoway H., Dell L.D., Boffetta P., Gallagher A.E., Crawford L., Lees P.S., Mundt K.A.: Formaldehyde exposure and mortality risks from acute myeloid leukemia and other lymphohematopoietic malignancies in the US National Cancer Institute cohort study of workers in formaldehyde industries. *J. Occup. Environ. Med.* 2015, 57, 785–794.
13. Kupczewska-Dobecka M.: Ocena działania rakotwórczego formaldehydu w świetle najnowszych danych literaturowych. *Med. Pracy* 2007, 58, 1–13.
14. Burgos-Barragan G., Wit N., Meiser J., Dingler F.A., Pietzke M., Mulderrig L., Pontel L.B., Rosado L.V., Brewer T.F., Cordell R.L., Monks P.S., Chang C.J., Vazquez A., Patel K.J.: Mammals divert endogenous genotoxic formaldehyde into one-carbon metabolism. *Nature* 2017, 16. doi: 10.1038/nature23481.

Prof. dr hab. Romuald Zabielski,
e-mail: rzabielski@plusnet.pl