مجله سلامت و محیط زیست، فصلنامه‌ی علمی پژوهشی
انجمن علمی بهداشت محیط ایران
دوره هجدهم، شماره دوم، تابستان ۱۴۰۴، صفحات ۳۷۵ تا ۳۹۰

Available online: https://ijhe.tums.ac.ir
مقاله مرور ساختار یافته

شیوع و غلظت اکراتوکسین آ در کاکائو و فرآورده های حاوی آن: یک مرور نظام مند و فراتحلیل

مطهره خمر[۱]، پریسا صدیق آرا[۱]، غلامرضا جاهد خانیکی[۲،۱]، ابراهیم مولایی آقایی[*۲،۱]

۱- گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲- گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۲۴
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۸
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۴
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵

واژگان کلیدی: اکراتوکسین آ، کاکائو، آلودگی مواد غذایی، مرور نظام مند، متاآنالیز

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اثرات زیانبار اکراتوکسین نوع آ در موجودات زنده و بویژه انسان ها که می تواند منجر به عوارض مختلف و شدیدی شود، مروری نظام مند و متاآنالیز مطالعات برای غلظت اکراتوکسین آ در کاکائو و محصولات حاوی آن انجام شد.

روش بررسی: پس از بررسی و جستجوی کلیدواژه های مورد نظر شامل: اکراتوکسین آ، کاکائو و متاآنالیز از ۱۴۸۲ مطالعه اولیه در بازه زمانی ۲۰۲۲-۲۰۱۶ طی ۴ مرحله غربالگری در نهایت ۱۷ مقاله ازطریق پایگاه های اطلاعاتی مانند Web of Science, PubMed, Science Direct و موتورهای جستجو مانند Google Scholar, SID انتخاب شدند. نتایج و داده ها با استفاده از روش متاآنالیز و نرم افزار STATA v17 تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین میزان شیوع اکراتوکسین آ در مقالات از قاره‌ها و کشورهای مختلف برابر ۲/۴۶۱ µg/kg بود. بیشترین شیوع اکراتوکسین نوع آ در قاره آمریکا (۳/۱۶ µg/kg) و کمترین میزان در قاره آسیا (۲/۱۳ µg/kg) و نیز برحسب سال بیشترین مربوط به سال ۲۰۱۸ برابر ۴/۵ µg/kg و کمترین مقدار مربوط به سال ۲۰۲۲ معادل ۰/۹۵ µg/kg بود. روش کروماتوگرافی مایع (LC-MS) با غلظت شیوع ۳/۱۱ µg/kg، بیشترین مقدار متوسط شیوع اکراتوکسین نوع آ را گزارش کرد.

نتیجه‌گیری: شیوع غلظت اکراتوکسین نوع آ روند کاهشی در پیش گرفته است که می تواند به دلیل استفاده از روش‌های پیشگیری و ممانعت از تولید این سم یا به حداقل رساندن میزان آن در مزارع باشد. همچنین روش LC قابلیت تشخیص بالاتری نسبت به سایر روش ها دارا بود.

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:
emolaeeaghaee@tums.ac.ir

Please cite this article as: Khammar M, Sadighara P, Jahed-khaniki Gh, Molaee-aghaee E. Prevalence and concentration of Ochratoxin A in cocoa and its products: a systematic review and meta-analysis. Iranian Journal of Health and Environment. 2025;18(2):375-90.

Copyright © 2025 Iranian Association of Environmental Health، and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted، provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

مقدمه

دانه کاکائو (Theobroma cacao L) یک کالای مهم با تقاضای بین المللی به ویژه به دلیل استفاده از آن به عنوان یک ماده در تعداد زیادی از مواد غذایی است (۱). حدود ۷۰ درصد از تولید کاکائو در جهان در منطقه استوایی غرب آفریقا و بقیه در مناطق استوایی آمریکای مرکزی و جنوبی، برخی جزایر کارائیب و مناطق گرمسیری آسیا انجام می‌شود. محتوای کاکائو آن را به بستری غنی برای رشد میکروبی تبدیل می کند و شرایط برداشت کاکائو و مراحل پس از برداشت آن به گونه ای است که بدون کنترل بهداشتی انجام می شود. بنابراین آلودگی به گونه های مختلف قارچی در مراحل مختلف رایج بوده و ممکن است کیفیت آن را تغییر دهد (۱، ۲). شیوع گسترده مایکوتوکسین ها در غذاها و خوراک ها در بهداشت عمومی از اهمیت بالایی برخوردار است و وجود این مواد به یک تهدید بزرگ برای تجارت جهانی تبدیل شده است. مایکوتوکسین ها گروهی از متابولیت های ثانویه با وزن کم هستند که توسط قارچ های رشته ای تولید می شوند. این قارچ های رشته ای عمدتاً از جنس قارچ هایی نظیر آسپرژیلوس، پنی سیلیوم و فوزاریوم می باشند. تاکنون بیش از ۳۰۰ مایکوتوکسین گزارش شده است. مایکوتوکسین ها یکی از معضلات عمده بهداشتی و ایمنی در مواد غذایی مختلف هستند. این سموم از آلودگی‌های محیطی و شرایط نامناسب در طول زنجیره غذایی طی مراحل کشت، انبار و مصرف می توانند منجر به ایجاد مخاطرات در محصولات غذایی و سلامت مصرف کنندگان شوند (۳-۶).

اکراتوکسین ها گروهی از متابولیت های ثانویه هستند که توسط قارچ های دو جنس پنی سیلیوم و آسپرژیلوس تولید می شوند (۷، ۸). اکراتوکسین نوع آ یک ماده جامد کریستالی، سفید، بی بو، پایدار در برابر حرارت و با حلالیت آبی ضعیف است و سمی ترین عضو در گروه اکراتوکسین ها است. آنالیز ساختار اکراتوکسین نوع آ یک متابولیت ثانویه مشتق از پلی کنید را نشان می‌دهد که حاوی یک نیمه دی هیدروکومارین است که با یک پیوند آمیدی به یک ۱ فنیل آلانین (۱) مشتق شده از مسیر اسید شیکمیک (Shikimic acid) متصل شده است. علاوه بر این مطالعات اخیر نیز وجود آن را در داروهای گیاهی، رنگ های خوراکی کاکائو و حتی در آب بطری نشان داده است. به دلیل شیوع گسترده و پایداری حرارتی بالای اکراتوکسین نوع آ، حذف کامل آن از زنجیره غذایی دشوار است. این مسأله، به‌ویژه در محصولاتی مانند کاکائو که تقاضای جهانی بالایی دارند، اهمیت ارزیابی دقیق‌تر آلودگی را نشان می‌دهد (۷، ۹).

وجود همزمان اکراتوکسین نوع آ و افلاتوکسین در محصولات کاکائو گزارش شده است (۱۰). اکراتوکسین نوع آ یك مایکوتوکسین مهم است که در دانه‌های کاکائو وجود دارد. در بسیاری از کشورهای تولید کننده کاکائو به طور متعدد و گسترده در دانه‌های کاکائو و محصولات دانه های کاکائو گزارش شده است (۱، ۱۰-۱۲). در سال های اخیر، نگرانی درباره آسیب های احتمالی دانه های کاکائو آلوده به اکراتوکسین نوع آ بر سلامت انسان و حیوانات رو به افزایش بوده است (۱۳). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که اکراتوکسین نوع آ برای چندین گونه از حیوانات نفروتوکسیک (Nephrotoxic)، هپاتوتوکسیک (Hepatotoxic)، تراتوژن (Teratogen) و ایمونوتوکسیک (Immunotoxic) است و باعث ایجاد تومورهای کلیه و کبد در موش و موش صحرایی می‌شود (۷، ۹، ۱۴). اکراتوکسین نوع آ یکی از رایج ترین آلاینده های مواد غذایی مانند غلات، قهوه، شراب میوه های خشک و آجیل و محصولات گوشتی است (۱۵، ۱۶).

بیشترین غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده های آن بر حسب سال های مورد بررسی مربوط به سال ۲۰۱۸ و مطالعه Maciel و همکاران برابر ۴/۵ µg/kg و کمترین مقدار مربوط به سال ۲۰۲۲ و مطالعه Zapasnik و همکاران معادل ۰/۹۵ µg/kg گزارش شده است (۱۷, ۱۸).

Yazdanpanah و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه ای به بررسی

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

و مقایسه خصوصیات فیزیکوشیمیایی، آلودگی اکراتوکسین آ عناصر فلزی سرب و آرسنیک در ۴ نمونه پودر قهوه فوری پرداختند که در تمام نمونه ها مقدار اکراتوکسین آ کمتر از حدتشخیص بود (۱۹).

Khaneghah و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه ای به بررسی سیستماتیک جهانی، متاآنالیز و متا رگرسیون غلظت و شیوع اکراتوکسین A در محصولات قهوه پرداختند. بر اساس یافته‌ها، غلظت تلفیقی جهانی و شیوع اکراتوکسین آ به ترتیب ۳/۲۱ µg/kg (۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۳/۰۸-۳/۳۴ µg/kg) و ۰/۵۳ درصد (۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۰/۴۳-۰/۶۲) محاسبه شد (۲۰).

Turcotte و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه ای ۸۵ نمونه از محصولات کاکائو شامل شکلات تلخ، شکلات شیری و ویفر شکلاتی نمونه برداری شده در کانادا برای اکراتوکسین و آفلاتوکسین را مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. اکراتوکسین آ شایع ترین مایکوتوکسین بود؛ با بروز ۴۶/۷ درصد در شکلات تلخ، ۲۲/۸ درصد در شکلات شیری و ۱۷/۴ درصد در ویفرهای شکلاتی و با محدوده مقادیر اندازه گیری شده از ۰/۱۸ µg/kg تا ۰/۷۵ (۱۱).

با توجه به تقاضای جهانی برای کاکائو و فرآورده‌های آن آلودگی به اکراتوکسین نوع آ می‌تواند تهدیدی جدی برای سلامت عمومی و امنیت غذایی باشد. همچنین کمبود مطالعات جهانی سیستماتیک و متاآنالیز در این زمینه مرور نظام مند مطالعات صورت گرفته در خصوص غلظت اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و محصولات حاوی آن با هدف ارزیابی میزان انطباق نتایج و راهکارها با استانداردها و قوانین جهانی از اهمیت بالایی برخوردار است. بنابراین، این مطالعه با هدف مرور نظام‌مند و فراتحلیل شیوع و غلظت اکراتوکسین نوع آ در دانه‌های کاکائو و فرآورده‌های آن، شامل شکلات، بیسکویت و شیرینی‌های کاکائویی، انجام شده است تا علاوه بر ارائه تصویری کلی از وضعیت موجود، راهکارهایی برای کاهش آلودگی و انطباق بیشتر با استانداردهای جهانی پیشنهاد شود.

مواد و روش‌ها

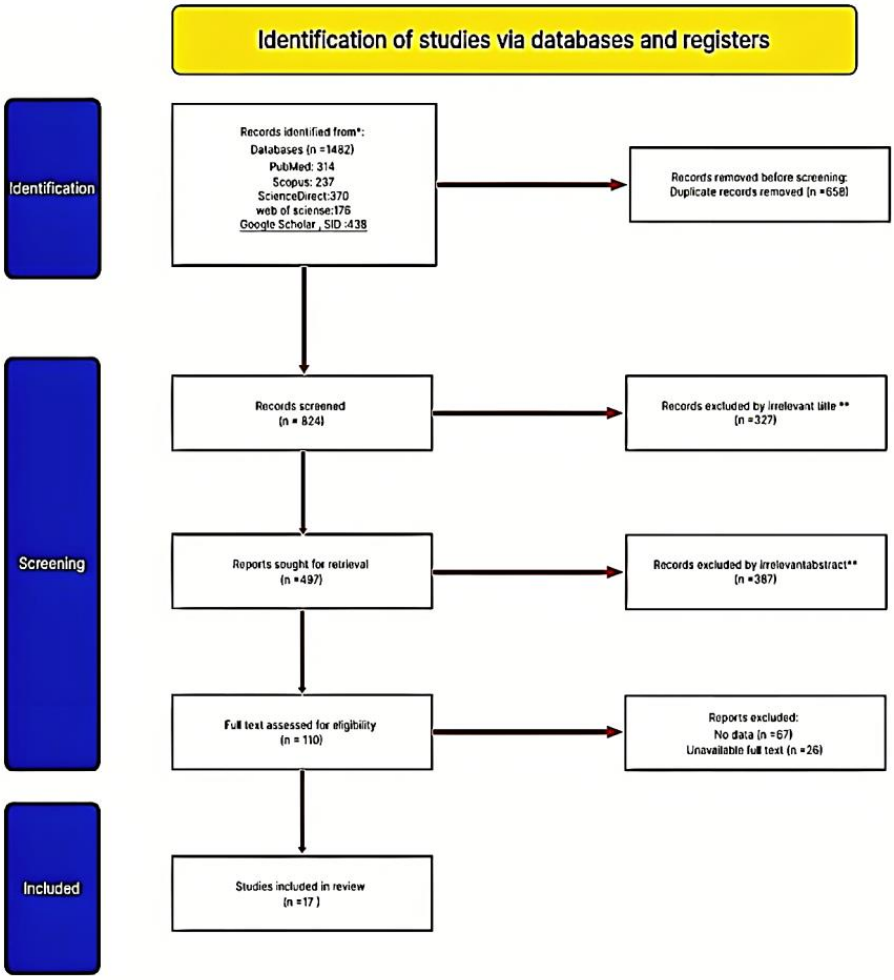
این مطالعه مرور نظام مند بر اساس پروتکل پریزما (PRISMA) انجام شد. مقالات مختلف مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت و کلیه داده های مورد نیاز از قبیل تاریخ شروع و پایان، نوع مطالعه از قبیل تحقیقی، مقطعی و غیره، کشور، میانگین انحراف معیار و محدوده غلظت اکراتوکسین نوع آ حجم نمونه، روش تشخیص و درصد ریکاوری و حد تشخیص (Limit Of Detection, LOD) و حد تعیین (Limit Of Quantification, LOQ) غلظت اکراتوکسین نوع آ در نرم افزار اکسل گنجانده شد.

در مورد معیارهای ورود و خروج مطالعه، معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: (۱) شیوع اکراتوکسین نوع آ در کاکائو را گزارش کرده باشند، (۲) به زبان انگلیسی و فارسی منتشر شده باشند، (۳) مطالعات مقطعی باشند، (۴) میانگین و دامنه غلظت اکراتوکسین نوع آ را گزارش کرده باشند، (۵) بین سال های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۲ منتشر شده باشند و (۶) حجم نمونه مناسب و بالایی داشته باشند. در معیارهای خروج مطالعه گزارش های موردی، مطالعه کارآزمایی بالینی، مقالات مروری، مقالات کنفرانس‌ها و فصل کتاب‌ها حذف شدند.

جهت استراتژی های جستجو، برای جمع آوری مطالعات مربوطه در مورد وقوع و غلظت اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و محصولات وابسته به آن در میان پایگاه های اطلاعاتی از جمله Scopus ,Web of Science, PubMed, Science Direct و موتورهای جستجو مانند SID و Google Scholar که بین سال های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۲ منتشر شده اند مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. از کلیدواژه های کاکائو و اکراتوکسین آ (اکراتوکسین نوع آ)، فرآورده های کاکائو و اکراتوکسین آ، فرآورده های کاکائو و مایکوتوکسین ها، کاکائو و آلودگی های قارچی، شکلات، شکلات صبحانه، بیسکویت و کیک و شیرینی های کاکائویی و همچنین معادل انگلیسی آنها

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

(cocoa and ochratoxin A (OTA), cocoa products and ochratoxin A, cocoa products and mycotoxins, cocoa and fungal contamination, chocolate, breakfast chocolate, biscuits, cakes and cocoa sweets, etc) استفاده شد. مراحل غربالگری طبق نمودار پریزما در شکل ۱ انجام گرفت. داده های موجود در پایگاه‌های معتبر ایرانی و بین المللی از منابع مختلف جمع آوری شده و پس از دسته بندی با استفاده از روش تفاوت میانگین وزنی (Weighted Mean Difference, WMD) و نرم افزار STATA ویرایش ۷، کار آنالیز داده ها انجام شد. برای تشخیص ناهمگنی از شاخص I^2 استفاده می‌شود. I^2 درصدی از واریانس بین مطالعات است که از تفاوت مقدار Q از درجه آزادی و تقسیم آن بر Q بدست می آید. اگر I^2 بین ۰ تا ۲۵ درصد، ۲۶ تا ۵۰ درصد و بیشتر از ۵۰ درصد باشد ناهمگنی بین مطالعات به ترتیب کم، متوسط و زیاد است. درصورت وجود ناهمگنی قابل توجه برابر با ۵۰ درصد یا بالاتر، از مدل اثر تصادفی (Random Effect Model) برای تخمین غلظت اکراتوکسین آ در کاکائو و فراورده های کاکائویی استفاده گردید.



شکل ۱- جریان جستجو برای مطالعات موجود بر اساس نمودار پریزما

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

یافته‌ها

پس از جستجو در پایگاه های مورد نظر، ۱۴۸۲ مطالعه اولیه بازیابی شد. ۶۵۸ مقاله به دلیل تکرار حذف شدند و از ۸۲۴ مطالعه باقیمانده، بر اساس عنوان و چکیده، ۳۲۷ مقاله با عنوان نامرتبط و ۳۸۷ مقاله با چکیده نامربوط حذف شد. پس از آن ۱۱۰ مقاله باقیمانده از نظر واجد شرایط بودن ارزیابی شد. از ۱۱۰ مقاله، ۶۷ مقاله به دلیل عدم دسترسی به داده ها، ارائه داده ها به صورت ناقص و حجم نمونه کم حذف شدند. همچنین به دلیل عدم دسترسی به متن کامل برخی از مقالات به دلیل فقط موجود بودن چکیده در منابع اینترنتی و همچنین پولی بودن و عدم امکان پرداخت هزینه چه از جهت تامین بودجه مالی و چه روش انتقال وجه، ۲۶ مقاله حذف شد. در نهایت داده های ۱۷ مقاله وارد آنالیز شدند. از ۱۷ مقاله مورد بررسی ۴ مقاله از قاره آمریکا، ۶ مقاله از آسیا و ۷ مقاله از اروپا منشا گرفته اند (جدول ۱). از نظر کیفی مطالعاتی که در کل در نگارش یا روش اجرا و ارائه نتایج و بحث ضعیف بودند و حجم نمونه کمتری داشتند را از مطالعه خارج کردیم. برای ارزیابی میزان شیوع اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده های آن، ۱۷ مقاله با تعداد ۱۳۵۰ نمونه وارد آنالیز شدند.

حجم نمونه کل مقالات انتخابی از ۴ تا ۳۲۱ متغیر بود. قدیمی ترین مقاله در سال ۲۰۱۶ و جدیدترین مقاله در سال ۲۰۲۲ و همچنین غلظت شیوع گزارش شده اکراتوکسین نوع آ از ۰/۹۵ µg/kg تا ۴/۵ µg/kg متغیر بود. نتایج حد تشخیص و حد تعیین تعدادی از مطالعات گزارش شده است که نشان می دهد در تمامی مطالعات آلودگی اکراتوکسین نوع آ مشاهده شده است. روش اندازه گیری غلظت اکراتوکسین نوع آ در مطالعات شامل ۴ روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)، پلیمر قالب مولکولی (Molecularly Imprinted Polymer, MIPs)، واکنش زنجیره‌ای پلیمر از (Polymerase Chain Reaction, PCR) و کروماتوگرافی مایع (Liquid Chromatography, LC) بوده است. برای بررسی تورش انتشار از نمودار قیفی و به منظور تایید از روش رگرسیونی ایگر (Egger) استفاده شد.

جدول ۱- ویژگی های مطالعات اولیه موجود در مرور نظام مند

شماره	نویسنده	سال	کشور	نوع محصول	حجم نمونه	اکراتوکسین نوع آ (µg/kg)	حد شناسایی (µg/kg)	حد اندازه گیری (µg/kg)	ریکاوری (درصد)	روش شناسایی	ستون های ایمنوافینیتی
۱	لئوناردو فونسکا ماسیال	۲۰۱۸	برزیل	کلون کاکائو	۱۳۰	٤/٥٠	۰/۹	۲/٥	۹٥/۸	LC	-
۲	شیان جیانگ لی	۲۰۲۲	چین	دانه‌های کاکائو	۳۹	۲/۷۰	۰/٦۲	۱/۲٥	۹۲/۷	LC	CAI
۳	النا کوبرو- لئون	۲۰۱۷	اتحادیه اروپا	کاکائو، شکلات تلخ	۲٥	۳/۷۰	-	-	۸۸	LC	CAI
٤	روپش کی. میشرا	۲۰۱٦	هند	دانه‌های کاکائو	۳۲۱	۲/۱۸	۰/٦۲	۱/۲٥	۷٦	HPLC	-

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

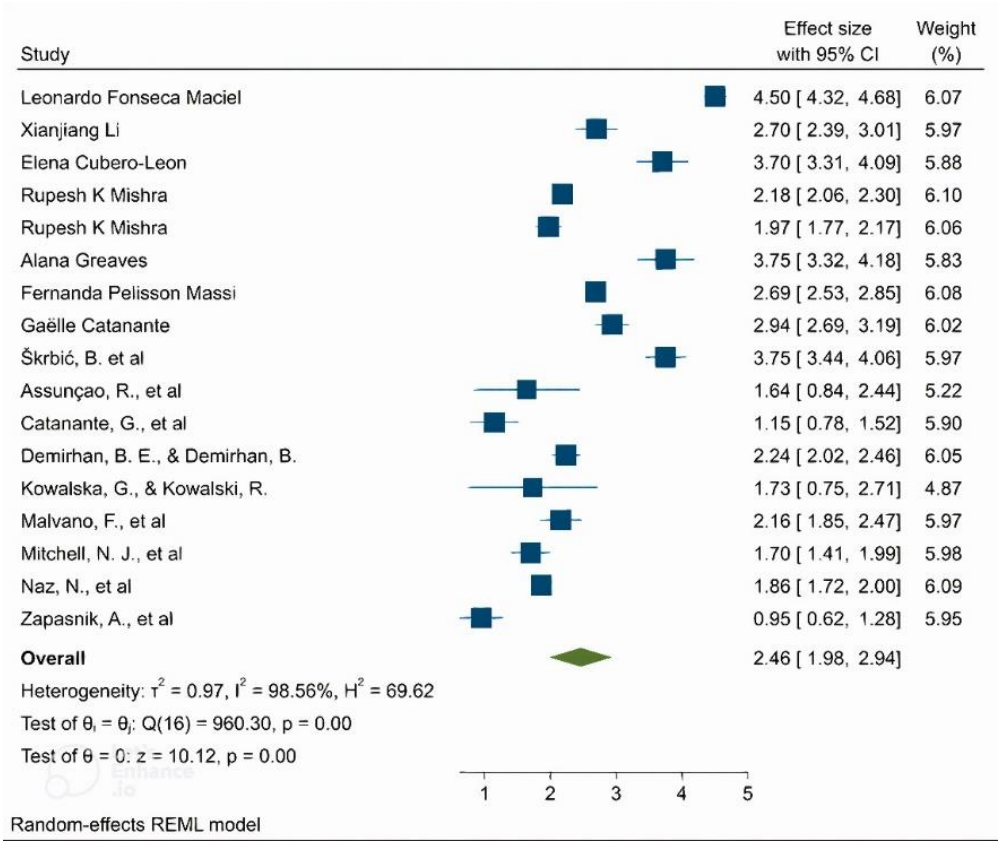
ادامه جدول ۱- ویژگی های مطالعات اولیه موجود در مرور نظام مند

شماره	نویسنده	سال	کشور	نوع محصول	حجم نمونه	اکراتوکسین نوع آ (µg/kg)	حد شناسایی (µg/kg)	حد اندازه گیری (µg/kg)	ریکاوری (درصد)	روش شناسایی	ستون های ایمنوافینیتی
۵	روپش کی. میشرا	۲۰۱۶	هند	دانه‌های کاکائو	۱۰۲	۱/۹۷	۰/۰۷	۰/۰۱	۸۵	DPV	-
٦	آلانا گریوز	۲۰۲۱	کانادا	شکلات	۲۱	۳/۷۵	۱/۵	۵/۹	۹۸	LC	CAI
۷	فرناندا پلیسون ماسی	۲۰۱٦	برزیل	دانه‌های کاکائو	۱۷۵	۲/٦۹	-	-	۹۳	PCR	-
۸	گائل کاتانانته	۲۰۱٦	هند	دانه‌های کاکائو	۵۸	۲/۹٤	۰/۰۱	۰/۰۳	۸۵	MIP	-
۹	سکربیچ	۲۰۱۷	صربستان	بیسکویت	۳۹	۳/۷۵	-	-	۸۲	HPLC	-
۱۰	آسونکائو	۲۰۱۸	پرتغال	بیسکویت	٦	۱/٦٤	-	-	۸۱	LC	-
۱۱	کاتانانته	۲۰۱٦	هند	دانه‌های کاکائو	۲۷	۱/۳۲۵	۰/۱۵	-	۹۳	MIP	-
۱۲	دمیرهان	۲۰۲۲	ترکیه	شکلات	۸۰	۲/۲٤	۰/٤۳	-	۸٤	LC	-
۱۳	کوالسکا	۲۰۲۱	لهستان	دانه‌های کاکائو	٤	۱/۷۳	۰/۳	۰/۵	۷۸	HPLC	-
۱٤	مالوانو	۲۰۱٦	انگلستان	دانه‌های کاکائو	٤۱	۲/۱٦	-	-	۸۷	HPLC	-
۱۵	میچل	۲۰۱۷	ایالات متحده آمریکا	دانه‌های کاکائو	٤۷	۱/۷۰	۰/٤۷	-	۸۸	HPLC	-
۱٦	نازن	۲۰۱۷	پاکستان	شکلات	۲۰۰	۱/۸٦	۰/۲	-	۹۱/۹	HPLC	-
۱۷	زاپاسنیک	۲۰۲۱	لهستان	دانه‌های کاکائو	۳۵	۰/۹۵	۰/۵	-	۸۹	HPLC	CAI

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

برای تشخیص ناهمگنی از شاخص I استفاده شد. به دلیل وجود ناهمگنی قابل توجه (بالاتر از ۵۰ درصد)، از مدل اثر تصادفی برای تخمین غلظت اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده‌های کاکائویی استفاده گردید و برای هر تحلیل نمودار انباشت جداگانه‌ای ترسیم شد.

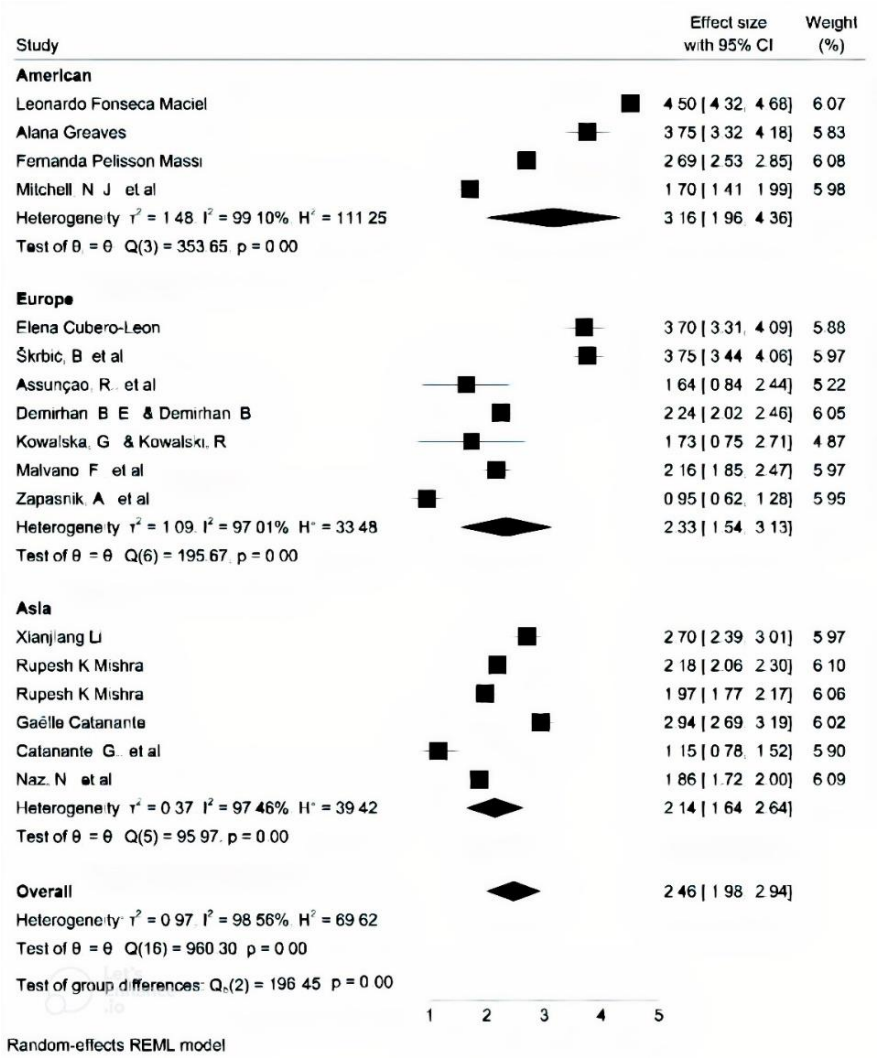
همانطور که ملاحظه می شود برآورد شیوع کلی اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده های آن برابر با ۲/۴۶۱ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد : ۲/۹۳۸-۱/۹۸۴) محاسبه گردید. با توجه به اینکه مقدار I^2 برابر ۹۸/۵۶ درصد و بیشتر از ۵۰ درصد است، لذا به منظور برآورد مدل از مدل اثرات تصادفی استفاده شد. نمودارهای جعبه ای در شکل ۲ تا ۵ مقدار میانگین و دامنه غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ را نشان داده است.



شکل ۲- نمودار انباشت برآورد غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ (میانگین و دامنه تغییرات بر حسب µg/kg)

آنالیز در زیرگروه های مختلف به ترتیب بر حسب قاره، سال و روش اندازه گیری شیوع اکراتوکسین نوع آ انجام شد. با توجه به شکل ۳ میانگین غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب قاره مورد بررسی به ترتیب در قاره آمریکا (۳/۱۶ µg/kg)، قاره اروپا (۰/۲۳۳۴ µg/kg) و قاره آسیا (۲/۱۳۷ µg/kg) گزارش شده است. با توجه به مقدار سطح معناداری بین گروهی که برابر ۰/۰۰۰ و کمتر از ۰/۰۵ می باشد، اختلاف معنادار در خصوص میزان غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب قاره در بین قاره‌ها مشهود است. با توجه به نتایج بیشترین غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده های آن، در قاره آمریکا و قاره آسیا کمترین مقدار شیوع گزارش شده است. همچنین با توجه به سطح معناداری درون گروهی نیز شاهد اختلاف معنادار در مطالعات درون هر قاره نیز هستیم.

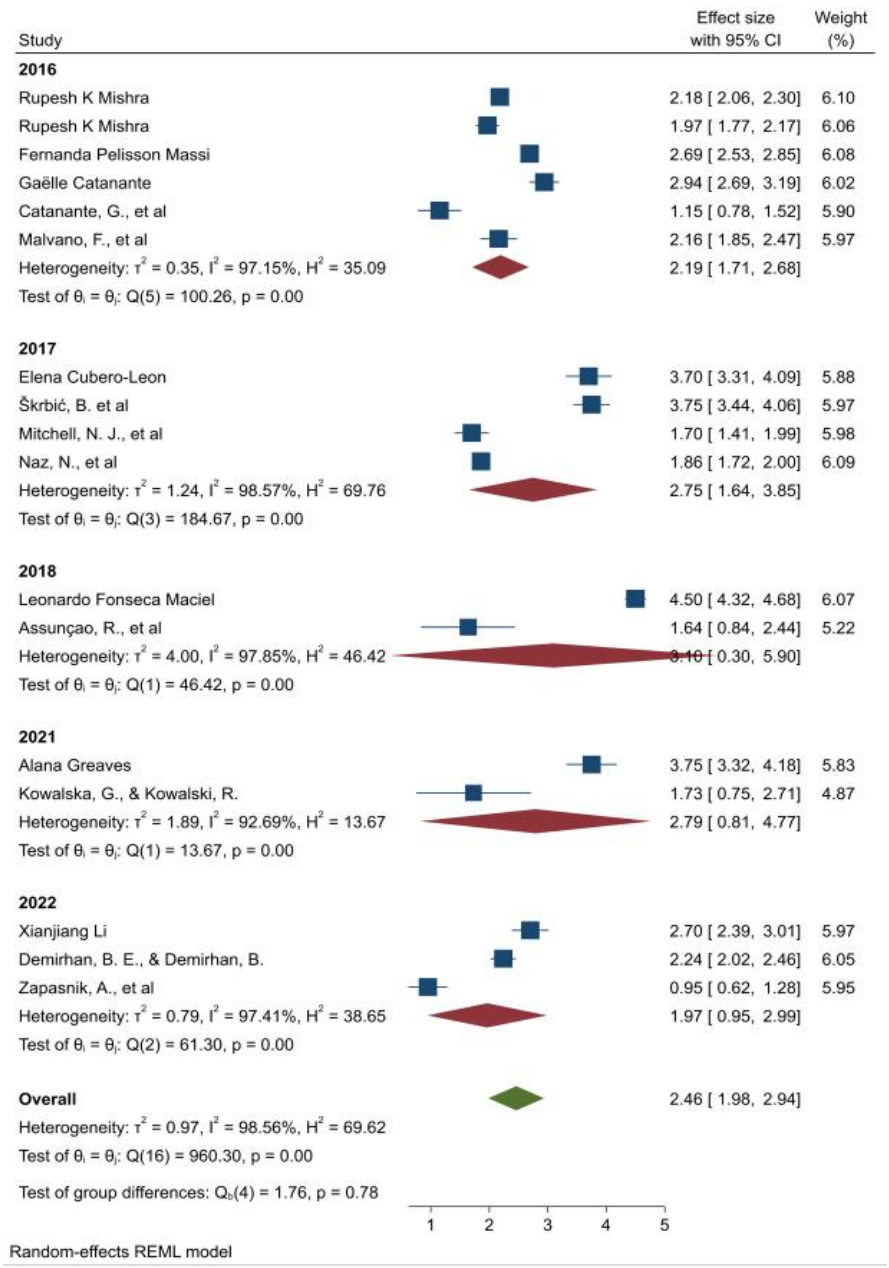
[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]



شکل ۳- نمودار انباشت برآورد غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب قاره (میانگین و دامنه تغییرات بر حسب µg/kg)

با توجه به شکل ۴ مقدار سطح معناداری غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب سال مورد بررسی برابر ۰/۷۸۱ µg/kg و بیشتر از ۰/۰۵ µg/kg می باشد. لذا اختلاف معناداری در خصوص میزان غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ در سال های مختلف مورد بررسی وجود ندارد. بررسی درون گروهی نشان می‌دهد که سطح معناداری در سال های مورد بررسی برابر ۰/۰۰۰ و کمتر از ۰/۰۵ می باشد، لذا تفاوت معناداری در غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ در درون هرسال مورد آزمودنی مشاهده می شود. بالاتر بودن غلظت اکراتوکسین نوع آ (۴/۵ µg/kg) در نمونه های سال ۲۰۱۸ می تواند به علت بالا بودن بار آلودگی اولیه در نمونه ها، روش های ضعیف بهداشتی در انبارداری و فرآوری و شرایط نامطلوب محیطی باشد. کاهش غلظت اکراتوکسین نوع آ (۰/۹۵ µg/kg) در سال ۲۰۲۲ به دلیل بهبود شیوه‌های کشاورزی، استراتژی‌های کاهش ریسک، اقدامات بهداشت عمومی و بهبود روش های تشخیص است (۱۷، ۱۸).

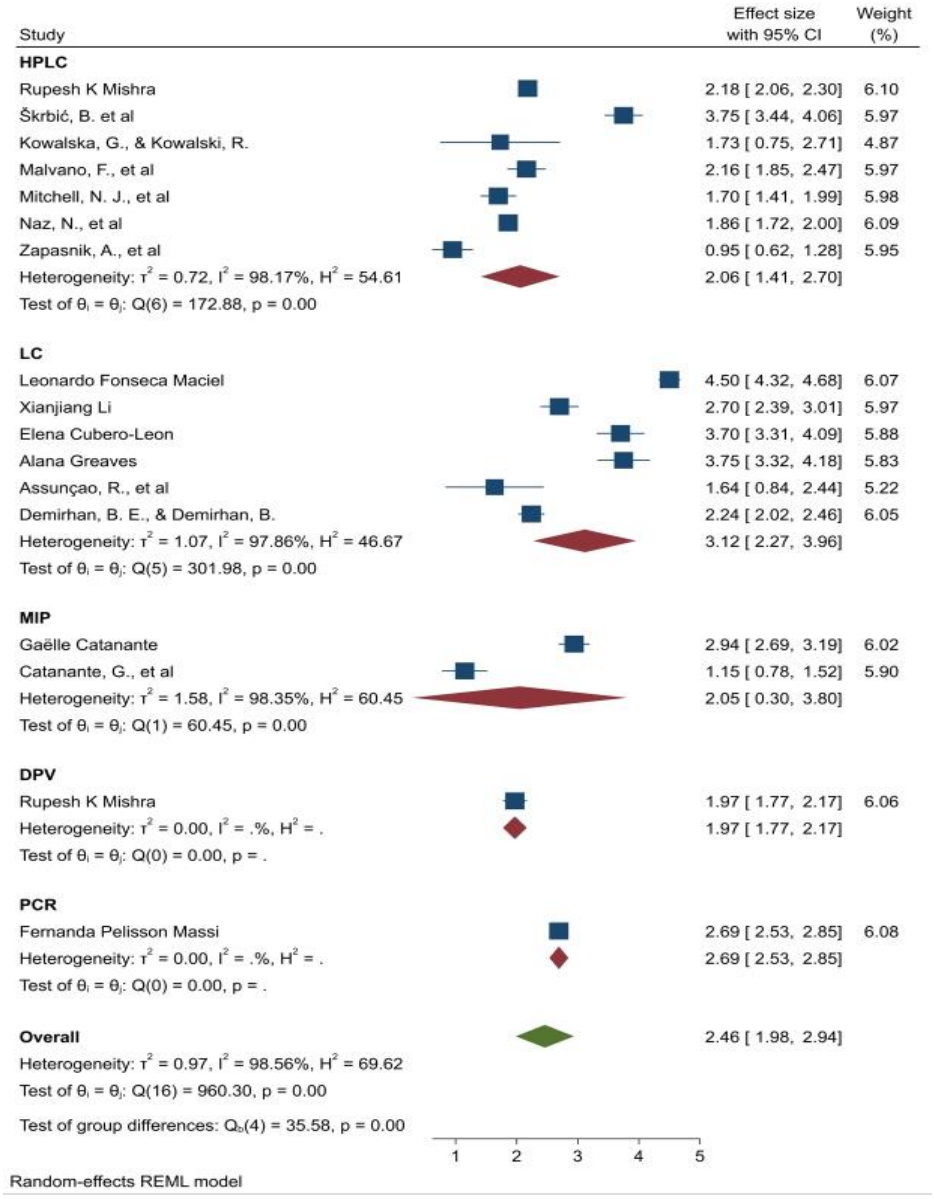
[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]



شکل ۴- نمودار انباشت برآورد غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب سال (میانگین و دامنه تغییرات بر حسب µg/kg)

در شکل ۵ بیشترین غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ در کاکائو و فرآورده های آن در روش اندازه گیری LC برابر (۳/۱۱ µg/kg) و روش MIP با (۲/۰۵ µg/kg) کمترین مقدار گزارش شده است. همچنین دو روش اندازه گیری ولتامتری پالس تفاضلی (Differential Pulse Voltammetry, DPV) و PCR هر کدام تنها در یک مطالعه وجود داشت که از آنالیز خارج شدند.

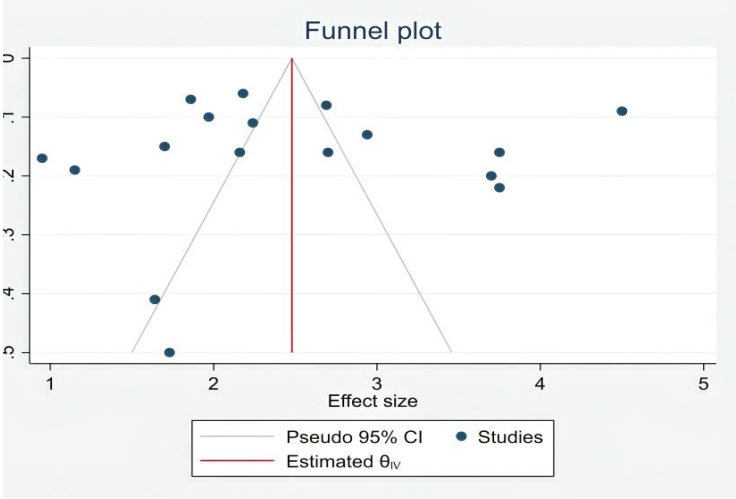
[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]



شکل ۵- نمودار انباشت برآورد غلظت شیوع اکراتوکسین نوع آ بر حسب روش اندازه گیری شیوع اکراتوکسین نوع آ (میانگین و دامنه تغییرات بر حسب µg/kg)

وقتی سوگیری انتشار وجود داشته باشد نتایج نهایی فراتحلیل تحت تاثیر قرار گرفته و برآوردهای نهایی حاصل از آن دارای تورش و خطا خواهند بود. بنابراین لازم است که سوگیری انتشار در مراحل اولیه فراتحلیل شناسایی و تصحیح شوند تا نتایج مطالعات معتبر ظاهر شوند. در نمودار قیفی، پراکندگی نتایج مطالعات بیشتر در بالای نمودار جمع شده است که بر عدم سوگیری انتشار دلالت دارد (شکل ۶). همچنین بر اساس نتایج رگرسیون ایگر برش ضریب روش ایگر برابر با ۱/۸۷- بوده که در سطح اطمینان ۹۵ درصد مقدار t برابر با ۰/۸۱- است. با توجه به مقدار سطح معناداری روش رگرسیونی ایگر فرض صفر مبنی بر متقارن بودن نمودار فانل (قیفی) و عدم سوگیری انتشار تایید می شود (جدول ۲).

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]



شکل ۶- نمودار Funnel (قیفی)

جدول ۲- نتایج حاصل از بررسی روش رگرسیونی Egger (میانگین بر حسب µg/kg)

شاخص آماری	برش (B)	خطای استاندارد (SE)	t-value	سطح معناداری p
نتایج	-۱/۸۷	۲/۳۰۱	-۰/۸۱	۰/٤۲۸۸

بحث

هدف اصلی پژوهش حاضر بررسی مرور نظام مند و فراتحلیل شیوع و غلظت اکراتوکسین آ در کاکائو و محصولات آن مانند شکلات، شکلات صبحانه، بیسکویت، کیک و شیرینی‌های کاکائویی بود. در این بررسی پایگاه های اطلاعاتی و موتورهای جستجو با هدف یافتن منابع مرتبط با موضوع مورد جستجو قرار گرفتند. فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات و گزارش های مرتبطی که در جستجوی الکترونیک فوق یافت شد به شکل دستی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا سایر منابع احتمالی نیز پیدا شوند. از نظر کیفی مطالعاتی که در کل در نگارش یا روش اجرا و ارائه نتایج و بحث ضعیف بودند و حجم نمونه کمتری داشتند از مطالعه خارج شد.

در این پژوهش ۱۷ مطالعه با تعداد اولیه برابر با ۱۳۵۰ مورد وارد متاآنالیز شدند که با توجه به نتایج به دست آمده میانگین میزان شیوع اکراتوکسین آ برابر ۲/۴۶۱ µg/kg بود. بر اساس آنالیز زیر گروهی بر اساس داده ها، بیشترین شیوع اکراتوکسین آ در مطالعات انجام شده در کاکائو و فرآورده های آن بر حسب سال های مورد بررسی مربوط به سال ۲۰۱۸ با مقدار ۳/۱ µg/kg و بعد از آن سال ۲۰۲۱ برابر ۲/۷۹ µg/kg بوده است. همچنین کمترین میزان شیوع در سال ۲۰۲۲ با مقدار ۱/۹۷ µg/kg گزارش شده است. نتایج مطالعات نشان داد بیشترین شیوع اکراتوکسین آ در قاره آمریکا ۳/۱۶ µg/kg و کمترین میزان شیوع اکراتوکسین آ در قاره آسیا ۲/۱۳ µg/kg بوده است. نتایج حاکی از آن

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

است که در میان مطالعات میانگین مقادیر اندازه گیری شده با روش کروماتوگرافی مایع (LC, ۴/۵ µg/kg)، بیشترین میزان در مقایسه با سایر روش ها بوده است.

نتایج به‌دست آمده از روش‌های اندازه‌گیری اکراتوکسین نوع آ نشان داد بیشترین روش تشخیص به کارگرفته شده در ۱۷ مطالعه مورد بررسی به ترتیب روش HPLC با ۷ مورد و بعد از آن روش LC با ۵ مورد بوده است. با توجه به نتایج بیشترین درصد بازیابی مربوط به مطالعه Greaves و همکاران در سال ۲۰۲۱ در کشور کانادا با روش LC و به مقدار ۹۸ درصد بود. کمترین درصد بازیابی نیز مربوط به مطالعه Mishra و همکاران در سال ۲۰۱۶ با روش HPLC و به مقدار ۷۶ درصد بوده است (۲۱، ۲۲).

از عوامل موثر در شیوع اکراتوکسین نوع آ می توان به آب و هوا، شیوه های کشاورزی و منابع غذایی در هر منطقه اشاره کرد. محصولات غذایی در طول کاشت، برداشت و ذخیره سازی در معرض آلودگی اکراتوکسین نوع آ هستند. آب و هوای گرم و مرطوب به رشد قارچ کمک می کند و منجر به تولید اکراتوکسین نوع آ در محصولات ذخیره شده می شود. شرایط محیطی سبب می شود اکراتوکسین نوع آ توسط قارچ هایی مانند گونه های آسپرژیلوس و پنی سیلیوم تولید شود که در شرایط گرم و مرطوب رشد می کنند. این شرایط در بسیاری از مناطق قاره آمریکا، به ویژه در مناطق کشاورزی رایج است. در شیوه های کشاورزی، نگهداری نادرست کاکائو می تواند منجر به سطوح بالاتر اکراتوکسین نوع آ شود. شرایط جغرافیایی و اقلیمی سبب شده مناطق خاصی از قاره آمریکا دارای آب و هوایی مناسب برای رشد قارچ های تولید کننده اکراتوکسین نوع آ باشند (۱، ۷).

روند میزان شیوع اکراتوکسین نوع آ با توجه به هر منطقه مطالعاتی طی سال های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۲ در قاره آمریکا و آسیا افزایشی و در قاره اروپا کاهشی بوده است. همچنین با در نظر گرفتن میزان شیوع اکراتوکسین نوع آ در تمام مناطق نیز شاهد روند کاهشی شیوع اکراتوکسین نوع آ در سال های مورد بررسی بودیم. بیشترین شیوع اکراتوکسین نوع آ در قاره آمریکا و کشور برزیل با مقدار (۴/۵ µg/kg) و کمترین شیوع در قاره اروپا و کشور لهستان با مقدار (۰/۹۵ µg/kg) گزارش شده است. همچنین بیشترین فراوانی مطالعات در کشور هند با ۴ مطالعه بوده است.

بر اساس مطالعات Brera و همکاران (۲۳) میزان اکراتوکسین نوع آ در قاره اروپا، بالاتر از سایر قاره ها گزارش شده است و در ۶۰ درصد نمونه ها آلودگی نشان داده شد. همچنین در نتایج مطالعات Copetti و همکاران (۱۰) شیوع غظت اکراتوکسین نوع آ در ۱۶۸ نمونه از محصولات حاوی کاکائو مقدار قابل توجهی گزارش شده است. همچنین نتایج مطالعات Copetti و همکاران بر روی ۲۲۲ نمونه کاکائو در مراحل مختلف تخمیر، خشک کردن و ذخیره سازی نشان داد بیشترین میزان شیوع غلظت اکراتوکسین نوع آ در مطالعات انجام شده مربوط به دانه کاکائو بوده است (۲۴) که مطابق با نتایج پژوهش حاضر است. همبستگی مثبت قوی بین حضور *Aspergillus carbonarius* و آلودگی اکراتوکسین نوع آ در دانه کاکائو وجود دارد. کاهش آلودگی (اکراتوکسین نوع آ) در محصولات کاکائویی شامل چندین استراتژی است، از جمله روش‌های پیشگیرانه و پس از برداشت. اقدامات پیشگیرانه ازجمله اقدامات خوب کشاورزی (Good Agricultural Practices, GAP) جهت اجرای مناسب آن می تواند به کاهش آلودگی قارچی در محصولات کمک کند که شامل آبیاری مناسب، تناوب زراعی و برداشت به موقع است. استفاده از ارقام و گونه‌های مقاوم و کاشت واریته های زراعی که به عفونت های قارچی مقاوم هستند نیز می تواند به حداقل رساندن آلودگی اکراتوکسین نوع آ کمک کند. شرایط نگهداری مناسب در شرایط خشک و خنک می تواند از رشد قارچ های مولد اکراتوکسین نوع آ جلوگیری کند (۲۰).

مهمترین محدودیت مطالعه حاضر، نبود تعداد کافی مطالعات انجام شده در هر منطقه است که در این صورت نمی توان نتایج به دست آمده را به کل منطقه نسبت داد. روش‌های

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

پس از برداشت شامل روش‌های فیزیکی مانند سورت کردن و مرتب سازی، تمیز کردن و آسیاب کردن می‌تواند به حذف قسمت‌های آلوده محصول کمک کنند. در روش های شیمیایی استفاده از ترکیباتی مانند جوش شیرین و قندها می تواند به کاهش سطح اکراتوکسین نوع آ در محصولات غذایی کمک کند. روش‌های بیولوژیکی نیز شامل استفاده از میکروارگانیسم‌ها یا آنزیم‌هایی است که می‌توانند اکراتوکسین نوع آ را تجزیه کنند و روشی موثر برای کاهش آلودگی هستند. روش‌های حرارتی با اعمال عملیات حرارتی مانند برشته کردن یا پختن، می تواند به کاهش سطح اکراتوکسین نوع آ کمک کند، اگرچه ممکن است سم را به طور کامل از بین نبرد (۲۰).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعات میزان شیوع اکراتوکسین نوع آ در قاره آمریکا و آسیا روند افزایشی و در قاره اروپا روند کاهشی دارد. همچنین بررسی روند مجموع مناطق مورد مطالعه نشان داد شیوع غلظت اکراتوکسین نوع آ روند کاهشی در پیش گرفته است که می تواند به دلیل استفاده از روش‌های پیشگیری و ممانعت از تولید این سم یا به حداقل رساندن میزان آن در مزارع باشد. نتایج مطالعات دانشمندان و نهادهای نظارتی برای درک تأثیر اکراتوکسین نوع آ بر سلامت منجر به قوانین و دستورالعمل‌های سخت‌گیرانه‌تر شده است. بهبود شیوه‌های کشاورزی سبب شده است کشاورزان و تولیدکنندگان مواد غذایی روش‌های موثرتری را برای جلوگیری از آلودگی اکراتوکسین نوع آ به کار گیرند. نگهداری، جابجایی و پردازش مناسب محصولات باعث کاهش سطح اکراتوکسین نوع آ در محصولات غذایی می شود. پیشرفت‌های تکنولوژیکی همانند قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش با طول موج‌های مختلف در تخریب اکراتوکسین نوع آ موثر بوده است. سایر روش‌های فیزیکی مانند پرتودهی گاما نیز مورد بررسی قرار گرفته‌است. استراتژی‌های کاهش ریسک در تلاش برای کاهش مواجهه با اکراتوکسین نوع آ شامل نظارت بر زنجیره‌های غذایی، آزمایش سطوح اکراتوکسین نوع آ و اجرای پروتکل‌های ایمنی است. اقدامات بهداشت عمومی مانند راه اندازی پویش‌های آگاهی بخشی و آموزش، مصرف کنندگان را به سمت انتخاب آگاهانه و اجتناب از مصرف غذاهای پرخطر سوق داده است. همچنین تحقیقات و همکاری مداوم در بین سازمان ها و صنایع مختلف نقش مهمی در حفظ این روند کاهشی دارد.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان کلیه نکات اخلاقی شامل عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها و داده‌سازی را در این مقاله رعایت کرده‌اند. کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1403.155 است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل (بخشی از) پایان‌نامه با عنوان "مرور نظام مند و فراتحلیل شیوع و غلظت اکراتوکسین آ در کاکائو و فرآورده‌های حاوی آن" در مقطع (کارشناسی ارشد) در سال ۱۴۰۳ و کد ۹۹۱۱۴۳۹۰۰۲ است. همچنین مصوب طرح پژوهشی با کد ۷۴۵۴۶-۲۹۷-۴-۱۴۰۳ است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران اجرا شده است.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

References

1. Champion Martínez EI, González Ríos O, Noël D, Meile JC, Fernández FJ, Alter P, et al. Occurrence and distribution of ochratoxin A-producing fungi during post-harvest process of cocoa (Theobroma cacao L.). Research Square. 2021.

2. Ghanbari R, Rezaie S, Noorbakhsh F, Khaniki GJ, Soleimani M, Aghaee EM. Biocontrol effect of Kluyveromyces lactis on aflatoxin expression and production in Aspergillus parasiticus. FEMS Microbiology Letters. 2019;366(10):fnz114.

3. Ghanbari R, Molaee Aghaee E, Rezaie S, Jahed Khaniki G, Alimohammadi M, Soleimani M, et al. The inhibitory effect of lactic acid bacteria on aflatoxin production and expression of aflR gene in Aspergillus parasiticus. Journal of Food Safety. 2018;38(1):e12413.

4. Ahmadi M, Jahed Khaniki G, Shariatifar N, Molaee Aghaee E. Investigation of aflatoxins level in some packaged and bulk legumes collected from Tehran market of Iran. International Journal of Environmental Analytical Chemistry. 2022;102(16):4804-13.

5. Aghamohseni Z, Rezaie S, Jahed Khaniki G, Alimohammadi M, Alikord M, Noorbakhsh F, et al. Antifungal activity and detoxification by Candida albicans against Aspergillus parasiticus and aflatoxin production. Journal of Consumer Protection and Food Safety. 2022;17(4):377-86.

6. Samimi P, Aslani R, Molaee Aghaee E, Sadighara P, Shariatifar N, Jahed Khaniki G, et al. Determination and risk assessment of aflatoxin B1 in the kernel of imported raw hazelnuts from Eastern Azerbaijan Province of Iran. Scientific Reports. 2024;14(1):6864.

7. Tao Y, Xie S, Xu F, Liu A, Wang Y, Chen D, et al. Ochratoxin A: Toxicity, oxidative stress and metabolism. Food and Chemical Toxicology. 2018;112:320-31.

8. Ringot D, Chango A, Schneider YJ, Larondelle Y. Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update. Chemico-Biological Interactions. 2006;159(1):18-46.

9. El Khoury A, Atoui A. Ochratoxin A: General overview and actual molecular status. Toxins. 2010;2(4):461-93.

10. Copetti MV, Iamanaka BT, Nester MA, Efraim P, Taniwaki MH. Occurrence of ochratoxin A in cocoa by-products and determination of its reduction during chocolate manufacture. Food Chemistry. 2013;136(1):100-04.

11. Turcotte AM, Scott PM, Tague B. Analysis of cocoa products for ochratoxin A and aflatoxins. Mycotoxin Research. 2013;29:193-201.

12. Kolawole O, Salawu A, Okunade A, Aroyeun S. Ochratoxin A: a persistent menace in Nigerian stored cocoa beans. Current Journal of Applied Science and Technology. 2020:86-92.

13. Anga JM. The world cocoa economy: current status, challenges and prospects. Development. 2014;9(10).

14. O'Brien E, Dietrich DR. Ochratoxin A: the continuing enigma. Critical Reviews in Toxicology. 2005;35(1):33-60.

15. Fink Gremmels J. Conclusions from the workshops on ochratoxin A in food: recent

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

developments and significance, organized by ILSI Europe in Baden (Austria), 29 June–1 July 2005. 2005.

16. Gagliano N, Dalle Donne I, Torri C, Migliori M, Grizzi F, Milzani A, et al. Early cytotoxic effects of ochratoxin A in rat liver: A morphological, biochemical and molecular study. Toxicology. 2006;225(2-3):214-24.

17. Maciel LF, Felício ALdSM, Miranda LCR, Pires TC, Bispo EdS, Hirooka EY. Aflatoxins and ochratoxin A in different cocoa clones (Theobroma cacao L.) developed in the southern region of Bahia, Brazil. Food Additives & Contaminants: Part A. 2018;35(1):134-43.

18. Zapaśnik A, Bryła M, Waśkiewicz A, Ksieniewicz Woźniak E, Podolska G. Ochratoxin A and 2′ R-Ochratoxin A in selected foodstuffs and dietary risk assessment. Molecules. 2021;27(1):188.

19. Yazdanpanah S, Jokar S, Lak T, M H. Investigation and comparison of ochratoxin contamination of commercial instant coffee powders . Iranian Food Science & Technology Research Journal. 2022;18(1).

20. Khaneghah AM, Fakhri Y, Abdi L, Coppa CFSC, Franco LT, de Oliveira CAF. The concentration and prevalence of ochratoxin A in coffee and coffee-based products: A global systematic review, meta-analysis and meta-regression. Fungal Biology. 2019;123(8):611-17.

21. Mishra RK, Catanante G, Hayat A, Marty JL. Evaluation of extraction methods for ochratoxin A detection in cocoa beans employing HPLC. Food Additives & Contaminants: Part A. 2016;33(3):500-08.

22. Greaves A, Maddison K, Doran M, Lin S, Geiling B. Single-laboratory validation of an immunoaffinity column cleanup LC method for the analysis of aflatoxins and ochratoxin a in cannabis plant material, resins, vapes, isolates, and edible products. Journal of AOAC International. 2021;104(5):1264-71.

23. Brera C, Debegnach F, De Santis B, Iafrate E, Pannunzi E, Berdini C, et al. Ochratoxin A in cocoa and chocolate products from the Italian market: Occurrence and exposure assessment. Food Control. 2011;22(10):1663-67.

24. Copetti MV, Pereira JL, Iamanaka BT, Pitt JI, Taniwaki MH. Ochratoxigenic fungi and ochratoxin A in cocoa during farm processing. International Journal of Food Microbiology. 2010;143(1-2):67-70.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]

Available online: https://ijhe.tums.ac.ir

Systematic Review Article

Prevalence and concentration of Ochratoxin A in cocoa and its products: a systematic review and meta-analysis

Motahare Khammar[1], Parisa Sadighara[1], Gholamreza Jahed-khaniki[1,2], Ebrahim Molaee-aghaee[1,2,*]

1- Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Department of Food Sciences and Technology, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFORMATION:

Received: 14 May 2025
Revised: 30 July 2025
Accepted: 05 August 2025
Published: 16 September 2025

Keywords: Ochratoxin A, Cocoa, Food contamination, Systematic review, Meta-analysis

***Corresponding Author:**
emolaeeaghaee@tums.ac.ir

ABSTRACT

Background and Objective: Given the harmful effects of Ochratoxin A on living organisms—particularly humans—and its potential to cause various severe health outcomes, a systematic review and meta-analysis was conducted to assess the concentration of Ochratoxin A in cocoa and cocoa-based products.

Materials and Methods: After reviewing and searching for keywords including Ochratoxin A, cocoa, and meta-analysis, 17 studies were ultimately selected from an initial pool of 1,482 articles published between 2016 and 2022. The selection was carried out through four screening stages using international databases such as Web of Science, PubMed, and ScienceDirect, as well as search engines like Google Scholar and SID. The results and data were analyzed using meta-analysis methods in STATA version 17.

Results: The average concentration of Ochratoxin A reported in studies from various continents and countries was 2.461 µg/kg. The highest average concentration was observed in the Americas (3.16 µg/kg), while the lowest was reported in Asia (2.13 µg/kg). By publication year, the highest concentration was recorded in 2018 (4.5 µg/kg), and the lowest in 2022 (0.95 µg/kg). Among analytical methods, liquid chromatography–mass spectrometry (LC-MS) reported the highest average concentration of Ochratoxin A, at 3.11 µg/kg.

Conclusion: The concentration of Ochratoxin A has shown a decreasing trend, which may be attributed to the implementation of preventive measures and strategies to inhibit its production or reduce its levels on farms. Additionally, the LC method demonstrated greater detection sensitivity compared to other analytical techniques.

Please cite this article as: Khammar M, Sadighara P, Jahed-khaniki Gh, Molaee-aghaee E. Prevalence and concentration of Ochratoxin A in cocoa and its products: a systematic review and meta-analysis. Iranian Journal of Health and Environment. 2025;18(2):375-90.

Copyright © 2025 Iranian Association of Environmental Health، and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted، provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-04-27]