

Schimmelpilze finden auf Lebensmitteln einen guten Nährboden und sind dort entsprechend weit verbreitet. Sie führen zur Belastung von Lebensmitteln mit Mykotoxinen. Im ersten Teil dieses Beitrags im letzten Heft wurde allgemein auf Schimmelpilze und die Kontamination von Lebensmitteln mit Pilzgiften eingegangen. In diesem zweiten Teil geht es nun um Ergotalkaloide, Fusarientoxine und einige weniger toxische oder weniger verbreitete Pilzgifte.

Mykotoxine

Teil 2



Dipl. oec. troph.
 Claudia Weiß
 Vorholzstr. 39
 76137 Karlsruhe
 E-Mail: Claudia
 Weiss@gmx.de

Ergotalkaloide (Mutterkorn)

Der Schlauchpilz *Claviceps purpurea* befallt als Feldpilz Getreide und bildet in der Ähre einen leicht gekrümmten, dunkelviolett gefärbten Körper, der 2–5 cm lang werden kann (◆Abbildung 1). Dieses als Mutterkorn oder *Secale cornutum* bezeichnete Dauermycel dient als Überwinterungsform, aus der im folgenden Jahr die Sporen bildenden Fruchtkörper hervorgehen. In Mutterkorn wurden mehr als 40 verschiedene Alkaloide nachgewiesen, deren Grundstruktur das Ergolin ist (◆Abbildung 2). Unterschieden werden:

- Clavinalkaloide: z. B. Agroclavin, Elymoclavin und Chanoclavin und
- Lysergsäurederivate, die komplexer aufgebaut sind als die Clavinalkaloide

und weiter untergliedert werden in Lysergsäureamide (z. B. Ergin, Ergometrin) und Lysergsäurepeptide (z. B. Ergotamin, Ergocornin, Ergocristin, Ergocryptin und Ergosin).

Der Hauptanteil der Mutterkornalkaloide gehört zu den Lysergsäurepeptiden mit Ergotamin als wichtigstem Vertreter [3]. Die Clavinalkaloide sind dagegen mengenmäßig von untergeordneter Bedeutung und spielen für die Toxizität des Mutterkorns kaum eine Rolle. Der Alkaloidgehalt in Mutterkorn kann 0,1–1 % betragen, wobei die Zusammensetzung stark schwankt.

Die Bezeichnung „Mutterkorn“ geht wahrscheinlich auf die volksmedizinische Bedeutung der Alkaloide zurück, da diese die Wehenfunktion bei der Geburt anregen [3].

Glossar:
 Mycel =
 Pilzgeflecht

	Anzahl	Anzahl Proben < Nachweisgrenze [15 µg/kg]	Mittelwert aus Proben > Nachweisgrenze [µg/kg]	Höchster ermittelter Gehalt [µg/kg]	Anzahl Proben > 1000 µg/kg*
Alle Roggenproben	45	2	422	2411	5
Proben aus konventionellem Anbau	39	2	480	2411	5
Proben aus Öko-Anbau	6	0	63	160	-

*tolerierbarer Gesamtalkaloidgehalt s. Lebensmittelrechtliche Bestimmungen

Tab. 1: Untersuchung von Roggenmehl auf die Summe der Mutterkornalkaloide Ergometrin, Ergotamin, Ergosin, Ergocryptin, Ergocristin, Ergocornin und deren isomeren -inin-Formen (s. Text) [6]

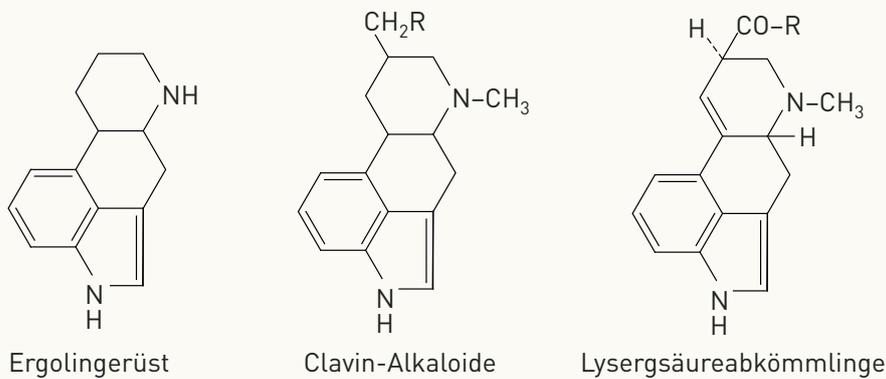


Abb. 2: Strukturen der Ergotalkaloide [2]. Zu den Clavin-Alkaloiden zählen Agroclavin mit R=H und Elymoclavin mit R=OH. Lysergsäureabkömmlinge sind z. B. Lysergsäure mit R=OH, Lysergsäurediethylamid (LSD) mit R=N(C₂H₅)₂ und Ergometrin mit R=NH-(CH₂)₂-OH

Mutterkorn verursacht die am längsten bekannte Mykotoxikose, den Ergotismus. Es hat bis in die Neuzeit immer wieder zu Massenvergiftungen geführt. In den letzten Jahrzehnten sind toxische Konzentrationen von Ergotalkaloiden in Lebensmitteln europaweit nicht mehr aufgetreten. Bedingt durch veränderte Agrartechnologien und Umweltbedingungen hat die Belastung von Getreide in den letzten Jahren allerdings wieder zugenommen. Daher ist die Mutterkornkontrolle und -forschung nach wie vor wichtig [3].

Vorkommen in Lebensmitteln

Claviceps-Arten treten weltweit als Parasiten zahlreicher Gräser- und Getreidearten auf. Roggen ist besonders infektionsanfällig. Eine feucht-kühle Witterung zur Roggenblüte begünstigt die Infektion. Durch gezielte Anbaumaßnahmen und Reinigungsverfahren wird die Kontamination von Getreide mit Mutterkorn vor dem Vermahlen stark reduziert. Die wesentlichen mahlentechnischen Verfahren sind Sieben und Windsichtung des Korns (Trennung nach Dichte). Zusätzlich sortieren Farbscanner dunkel gefärbte Bestandteile aus [4, 5].

Das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart untersuchte im Jahr 2009 45 Proben Roggenvollkornmehl auf Mutterkornalkaloide. Die Ergebnisse zeigt [Tabelle 1](#) [6].

Auffallend sind die niedrigeren Alkaloidwerte in ökologisch angebautem Roggen. Einen tendenziell geringe-

ren Befall für ökologisch erzeugten Roggen fand das Untersuchungsamt auch im Ökomonitoring 2004 und 2008 [7]. Die Probenanzahl war in allen drei Untersuchungen jedoch zu gering, um eine generelle Aussage ableiten zu können. Günstig sind im ökologischen Landbau die Sortenauswahl und die weiten Fruchtfolgen. Der Einsatz von ungebeiztem Saatgut sowie die Schonung der Wildgräser fördern dagegen einen Mutterkornbefall [4, 7].

Unter Einfluss von Hitze, Luft und Licht wandeln sich Mutterkornalkaloide in die deutlich weniger toxische Isolysergsäureform um, die mit der Namensendung „-inin“ bezeichnet wird (z. B. Ergocristin in Ergocristinin). In Backwaren aus mit Ergotalkaloid belastetem Mehl wurden mind. 50 % des Toxins auf diese Weise entgiftet. Im Verlauf der Bierherstellung konnte eine fast vollständige Umwandlung nachgewiesen werden [3].

Resorption und Stoffwechsel

Erkenntnisse über Resorption und Stoffwechsel stammen hauptsächlich aus Studien mit therapeutisch genutzten Alkaloiden. Mutterkornalkaloide vom Amidtyp weisen eine hohe Bioverfügbarkeit auf. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 60 bis 90 min erreicht [4]. Die Alkaloide vom Peptidtyp wie z. B. Ergotamin haben dagegen eine sehr geringe und individuell unterschiedliche Bioverfügbarkeit von 5 % und weniger [4, 8]. Dies ist vor allem auf ihre hohe

First-Pass-Elimination zurückzuführen, in deren Folge nur ein sehr geringer Anteil der Ausgangssubstanz in den systemischen Kreislauf gelangt [4].

In der Leber entstehen aus Ergotamin und Dihydroergotamin verschiedene Metaboliten, die allerdings eine ähnliche biologische Aktivität besitzen wie ihre Ausgangssubstanz. Für die Metabolisierung scheinen Cytochrom-P450-abhängige Monooxygenasen eine wichtige Rolle zu spielen. Ergotalkaloide reichern sich in ver-



Abb. 1: Mutterkorn an der Ähre

Glossar:

First-Pass-

Elimination =

metabolischer

Abbau eines

Stoffes während

dessen erster

Passage (engl.

first pass)

durch die

Leber

schiedenen Organen und Geweben an und werden über einen längeren Zeitraum ins Blut abgegeben. Die Ausscheidung der Alkaloide und ihrer Metaboliten erfolgt überwiegend über die Galle, nur ein kleiner Teil wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden [4].

Toxische Wirkungen

Beschreibungen von Mutterkorn-Vergiftungen zählen zu den ältesten ausführlich beschriebenen Vergiftungsepidemien aufgrund von Mykotoxinbelastung. Ergotismus trat in weiten Teilen Europas auf und wurde aufgrund der extremen Schmerzen als „höllisches“ oder „heiliges Feuer“ bezeichnet. Da sich die Mitglieder des Antoniter-Ordens für die Pflege und

Heilung der Erkrankten einsetzten, wurde die Mutterkornvergiftung auch „Antonius-Feuer“ genannt. Durch die Vergiftung starben einzelne Körperteile komplett ab, vor allem Hände und Füße. Eine Darstellung der Mutterkornvergiftung findet sich auf dem um 1512 entstandenen Isenheimer Altarbild von Mathias Grünewald [9, 10] (◆Abbildung 3). An Ergotismus starben im Mittelalter Hunderttausende von Menschen. Der Zusammenhang zwischen der Erkrankung und Mutterkorn wurde erst im 19. Jahrhundert hergestellt. Letzte große Ausbrüche wurden 1951/1952 in England und Frankreich sowie 1978 in Äthiopien bekannt.

Die Wirkungen des Mutterkorns werden vornehmlich auf seine Gehalte an Lysergsäurederivaten zurückge-

führt. Diese besitzen strukturelle Ähnlichkeiten mit den Neurotransmittern Noradrenalin, Dopamin und Serotonin und können agonistisch oder antagonistisch an deren Rezeptoren wirken [4, 8].

Das Wirkungsspektrum der Substanzen ist nicht einheitlich. Im Vordergrund der Toxizität steht jedoch die direkte Stimulation der glatten Muskulatur mit einer ausgeprägten gefäßverengenden (vasokonstriktorisches) Wirkung auf das periphere Gefäßsystem sowie die Erregung von Dopaminrezeptoren im zentralen Nervensystem (ZNS) [4].

Akute Vergiftungen äußern sich in Übelkeit, Schwindel, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Diarrhö, Parästhesien (Kribbeln) und Taubheitsgefühl in den Extremitäten sowie Muskelschmerzen. Bei Schwangeren kann die starke Stimulation der Uterusmuskulatur zum Spontanabort führen. Die letale Dosis liegt für den Menschen bei 5–10 g frischem Mutterkorn [11]. Der Tod tritt durch Atemlähmung und Herzstillstand ein.

Bei chronischen Mutterkorn-Vergiftungen unterscheidet man die gangränöse und die konvulsive Form. Beim gangränösen Verlauf (*Ergotismus gangraenosus*) dominiert die vasokonstriktorische Wirkung. Die dauerhafte Verengung der Arterien führt zu Ischämie und Gewebenekrosen.

Bei der konvulsiven Form (*Ergotismus convulsivus*) dominieren die Wirkungen auf das ZNS. Die Symptome ähneln denen der akuten Intoxikation: Kopfschmerzen, Übelkeit und Krämpfe. Außerdem treten Psychosen auf, die in einer Demenz enden können [5].

Durch Senkung der Prolaktinkonzentration bleibt bei schweren chronischen Vergiftungen die Laktation bei stillenden Frauen aus (Agalaktie) [4, 5].

Mutterkornalkaloide wirken außerdem fruchtschädigend, denn ein anhaltender uteriner Gefäßspasmus behindert den placentaren Sauerstofftransport und kann dadurch fetale Anomalien und Totgeburten auslösen [4].

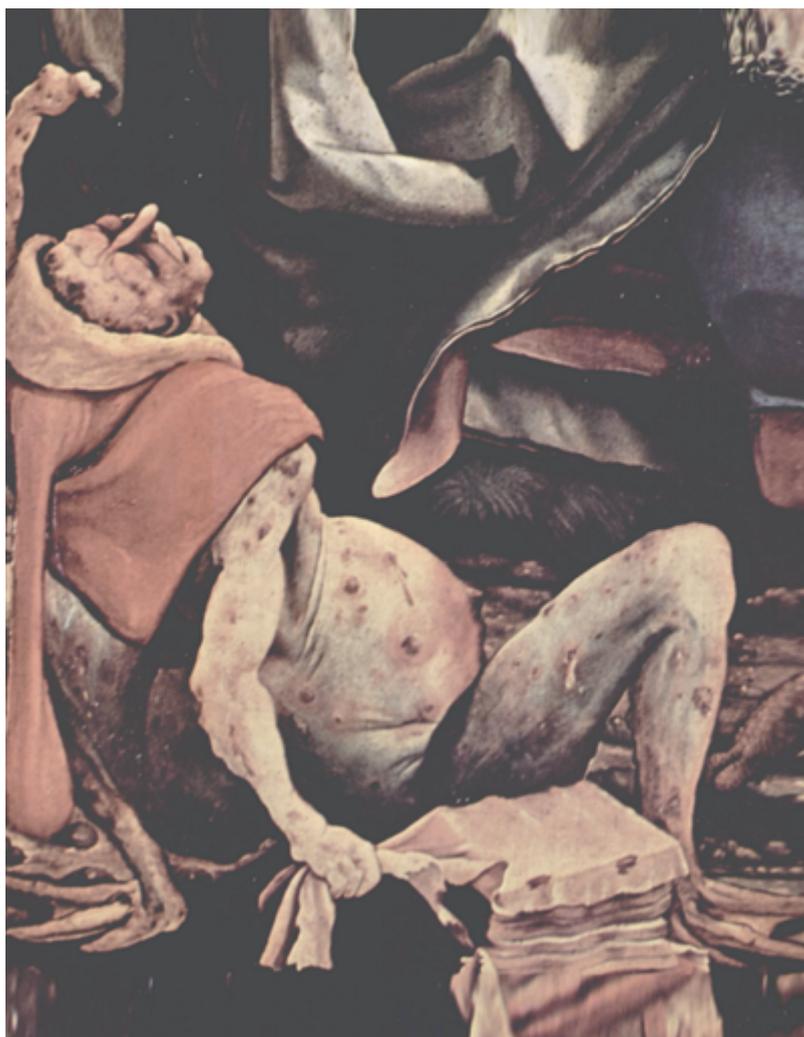


Abb. 3: Darstellung eines an Mutterkornvergiftung leidenden Kranken auf dem Isenheimer Altarbild von Mathias GRÜNEWALD

Mykotoxin / Anbauart	Probenzahl	Anzahl > BG*	Mittelwert # (in µg/kg)	Median# (in µg/kg)	Maximum (in µg/kg)
Deoxynivalenol (DON)					
– ökologisch	22	100 %	118	62	608
– konventionell	163	100 %	125	96	695
T-2-Toxin					
– ökologisch	22	0 %	0	-	0
– konventionell	163	8,6 %	3,5	2,3	11,2
HT-2-Toxin					
– ökologisch	22	0 %	0	-	0
– konventionell	163	4,3 %	26,5	15,9	50,2
Zearalenon					
– ökologisch	22	9,1 %	4,2	-	4,6
– konventionell	163	10,4 %	8,9	5,7	32

*BG = Bestimmungsgrenze: DON 8 µg/kg, Zearalenon 3 µg/kg, T-2-Toxin 0,4 µg/kg, HT-2-Toxin 0,2 µg/kg; # = Mittelwert bzw. Median aus Konzentrationen > BG

Tab. 2: Untersuchung von 185 Getreideproben auf Fusarientoxine im Jahr 2009 [13]

Eine Schwellendosis für Gesundheitsschäden kann für die Gesamtheit der Mutterkornalkaloide bisher nicht ermittelt werden. Das liegt zum einen daran, dass unerwünschte Wirkungen beim Menschen kaum unter quantitativen Aspekten beschrieben wurden. Außerdem enthält Mutterkorn ein Gemisch an Substanzen, die in ihrem Gehalt schwanken und teils agonistisch, teils antagonistisch an verschiedenen Angriffsorten wirken [8].

Therapeutischer Einsatz

In geringer Konzentration werden isolierte und z. T. auch halbsynthetisch hergestellte Mutterkornalkaloide als Arzneimittel eingesetzt:

- gegen Migräne und andere gefäßbedingte Kopfschmerzen (Ergotamin),
- nach der Geburt zur Stimulation der Uteruskontraktion und zur Kontrolle von Blutungen (Methylethylergometrin),
- bei Morbus Parkinson (Bromocriptin) und
- bei Hirnleistungsstörungen im Alter (Dihydroergotoxin) [4].

Typische Nebenwirkungen dieser Arzneimittel sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Bei Medikamentenmissbrauch können starke Mutterkorn-Vergiftungsercheinungen auftreten, die in einem

Fall sogar tödlichen endeten [4]. Aufgrund der Nebenwirkungen sind Ergotalkaloide kontraindiziert bei Schwangerschaft und Stillzeit, Gefäß-erkrankungen, Hypertonie sowie bei Leber- und Nierenschäden.

Lebensmittelrechtliche Regelungen

Höchstmengen für Alkaloide aus Mutterkorn existieren bislang nicht. Allerdings wird im Rahmen der „Guten landwirtschaftlichen Praxis“ ein Gehalt an Mutterkorn von maximal 0,05 % gefordert (basierend auf der Verordnung [EG] Nr. 824/2000 für Interventionsgetreide). Da zentraleuropäisches Mutterkorn einen mittleren Gesamtalkaloidgehalt von 0,2 % aufweist, ergibt sich bei einem Besatz mit 0,05 % Mutterkorn ein tolerierbarer Gesamtalkaloidgehalt von 1 000 µg/kg [8].

Fusarientoxine

Die Schimmelpilze der Gattung *Fusarium* sind Bestandteil der natürlichen Mikroflora des Oberbodens. Sie gehören zu den bedeutendsten pflanzenpathogenen Erregern auf Getreide. Die wichtigsten Fusarientoxine sind Trichothecene, darunter Deoxynivalenol (DON), sowie Zearalenon und Fumonisine.

Aufgrund der weiten Verbreitung der Fusarien sind die Toxine auch in tro-

ckenen Jahren und bei einem sehr geringen Befall im Getreide nachweisbar (DON bis ca. 40 µg/kg). In feuchten Jahren kann ihre Konzentration extrem ansteigen (DON bis über 1 000 µg/kg) und sich durch eine ungünstige Lagerung weiter erhöhen. Untersuchungsergebnisse für Fusarientoxine in Getreideproben zeigt ♦ Tabelle 2.

Fusarium-Arten können in einem Temperaturbereich von 1–39 °C wachsen, wobei das Optimum bei 25–30 °C liegt. Die maximale Mykotoxinbildung findet in der Regel aber bei deutlich niedrigeren Temperaturen von 8–12 °C statt [12].

Trichothecene

Die wichtigste Gruppe der Fusarientoxine sind die Trichothecene mit etwa 150 strukturverwandten Substanzen. Allen gemein ist ein Ringsystem mit einer Epoxidgruppe am C-12, 13 (♦ Abbildung 4). Trichothecene werden außer von Fusarienarten auch von den Gattungen *Trichothecium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys* u. a. gebildet.

Die wichtigsten Vertreter sind Deoxynivalenol (DON), Nivalenol, das T-2-Toxin und dessen Abbauprodukt HT-2-Toxin. Deoxynivalenol ist das bedeutendste Fusarientoxin sowohl hinsichtlich der Befallshäufigkeit als auch aufgrund der gebildeten Toxin-konzentrationen [2]. Trichothecene

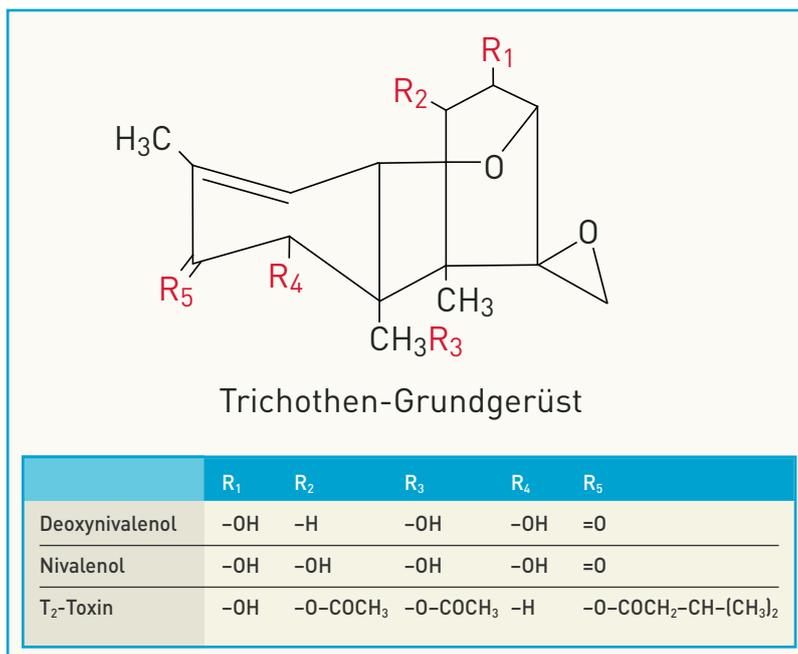


Abb. 4: Strukturen der Trichothecene [14]

treten hauptsächlich auf Getreide und Getreideprodukten wie Mehl, Brot und Keksen auf. Sie sind hitzestabil bis ca. 200 °C und behalten auch nach mehrjähriger Lagerung ihre Toxizität [12].

Resorption und Stoffwechsel

Trichothecene werden über die Lunge, den Gastrointestinaltrakt und die Haut aufgenommen. Sie sind gut resorbierbar und verteilen sich im gesamten Körper. Eine wichtige Entgiftungsreaktion ist die Deepoxidierung. T₂-Toxin wird durch eine Deacetylierung schnell in HT₂-Toxin überführt. Die Toxizität von T₂-Toxin ist daher im Wesentlichen auf die Wirkungen von HT₂-Toxin zurückzuführen. Die Ausscheidung erfolgt über Fäzes und Urin [5, 15].

Toxische Wirkungen

Trichothecene wirken zytotoxisch und können die Apoptose in verschiedenen Organen auslösen. Sie hemmen die ribosomale Proteinsynthese durch Bindung an die 60S-Einheit der Ribosomen. Der reaktive Teil scheint die Epoxidgruppe zu sein, denn ihre Hydrolyse führt zur Inaktivierung.

Nach oraler Aufnahme kommt es zu starken Schleimhautirritationen mit Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und blutigen Durchfällen bis hin zu Nekrosen in Mund und Darm.

Bei der systemischen Wirkung steht eine Beeinträchtigung des Immunsystems mit Infektanfälligkeit und Störungen der Blutbildung im Vordergrund. Ursache ist die zytotoxische Wirkung auf Knochenmark, Thymus und Milz [5, 14]. Typische Krankheitsbilder, die mit einer erhöhten Aufnahme von Trichothecenen zusammenhängen, sind die alimentäre toxische Aleukie und die

Die **alimentäre toxische Aleukie** ist eine vor allem nach dem zweiten Weltkrieg in Ostsibirien vermehrt aufgetretene Erkrankung. Sie äußerte sich in einer verminderten Leukozytenzahl, einer Schädigung des Knochenmarks und durch Hautnekrosen. Ursache war der Verzehr von auf dem Feld überwintertem Getreide, das Mykotoxine der Trichothecen-Gruppe enthielt, vermutlich insbesondere das T₂- bzw. HT₂-Toxin [11,14].

Die **Kashin-Beck-Erkrankung** tritt in Ostsibirien, Nordkorea und Nordchina auf und äußert sich in Wachstumsstörungen des Skeletts von Kindern. Diese entstehen aufgrund von Verengungen der Blutgefäße, die zu den Wachstumszonen und Gelenkenden von Knochen führen. Ursache ist der Verzehr von mit Fusarien (*Fusarium sporotrichoides*) kontaminiertem Getreide und damit eine hohe Zufuhr an Trichothecenen [14, 16].

Kashin-Beck-Erkrankung (s. Kasten). T₂-Toxin und DON zeigten im Tierversuch eine reproduktionstoxische Wirkung. Mutagene und direkt kanzerogene Effekte sind dagegen bisher nicht nachgewiesen. In Südafrika wird aber eine positive Korrelation zwischen dem Gehalt an Deoxynivalenol in Mais und dem Auftreten von Ösophaguskrebs beobachtet. Dies könnte auf tumorfördernde Effekte und/oder auf eine Schwächung des Immunsystems zurückzuführen sein [5].

Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission hat für Deoxynivalenol eine tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI) von 1 µg/kg Körpergewicht festgelegt. Für die Summe der Fusarientoxine T₂ und HT₂ gilt ein vorläufiger TDI von 0,06 µg/kg Körpergewicht [17].

Zearalenon

Zearalenon (◆Abbildung 5) wird unter anderem von dem Schimmelpilz *Fusarium graminearum* gebildet, der neben Mais auch Heu und anderes pflanzliches Tierfutter befällt. Durch carry over (s. Teil I dieses Beitrags EU06/2010 S. 318) gelangt das Mykotoxin sowie sein aktiver Metabolit α-Zearalenol auch in Milch. Die Zearalenon-Aufnahme wird für Europa auf 1–420 ng pro kg Körpergewicht geschätzt, wobei Brot und andere Getreideprodukte die Hauptquellen sind [18].

Glossar:

Apoptose = Form des programmierten Zelltods. Er wird von der betreffenden Zelle selbst aktiv durchgeführt, ist Teil des Stoffwechsels der Zelle (Gegensatz zur Nekrose). Dadurch stirbt nur die betreffende Zelle ohne Schädigung des Nachbargewebes.

Resorption und Stoffwechsel

Zearalenon wird schnell resorbiert. Die Biotransformation findet hauptsächlich in der Leber statt. Hauptstoffwechselprodukte sind α - und β -Zearalenol sowie Glucuronsäurekonjugate von Zearalenon und seinen Metaboliten. Die Ausscheidung erfolgt beim Menschen hauptsächlich über den Urin [15, 18].

Toxische Wirkungen

Zearalenon hat eine sehr geringe akute Toxizität. Es wirkt im Körper aber stark östrogen, da es aufgrund seiner Struktur an Östrogenrezeptoren in Uterus, Hypophyse und Hypothalamus binden kann. Daher wird es auch als Mykoöstrogen bezeichnet. Der Metabolit α -Zearalenol wirkt zehnmal so stark wie das ursprüngliche Toxin [13].

Bei Mädchen führt Zearalenon zu vorzeitiger Geschlechtsreife und bei Frauen zu Zyklusstörungen. Bei Männern kommt es zu einer Abnahme der Fruchtbarkeit.

Die therapeutische Nutzung von Zearalenon und Derivaten zur Östrogen-substitution während der Menopause wurde eingestellt, nachdem im Tierversuch eine kanzerogene Wirkung festgestellt wurde. Die International Agency for Research on Cancer (IARC) stuft Zearalenon als „möglicherweise krebserregend“ ein. Allerdings ist auch für Östrogen bekannt, dass es eine prokanzerogene Wirkung an Uterus und Brust entfalten kann.

Im Tierversuch wirkt Zearalenon teratogen, in dem es vor allem zu Störungen der Knochenbildung führt [5]. Der Wissenschaftliche Lebens-

mittelausschuss der EU-Kommission hat eine vorläufig tolerierbare tägliche Aufnahmemenge von 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht festgelegt [18].

Fumonisine

Fumonisine werden von verschiedenen Fusariumarten gebildet, hauptsächlich jedoch von *Fusarium verticillioides* (früher: *F. moniliforme*), das fast ausschließlich auf Mais vorkommt. Fumonisine werden in die fünf Gruppen A, B, C, P und H eingeteilt, wobei im Lebensmittelbereich vor allem die Fumonisine der B-Gruppe auftreten. Fumonisin B₁ ist am meisten verbreitet und weist die höchste Toxizität auf (◆ Abbildung 6).

Die tägliche Fumonisin-Aufnahme wird auf 0,02 mg/kg Körpergewicht geschätzt [20]. Die Mykotoxine sind recht hitzestabil und werden erst bei Verarbeitungsprozessen mit Temperaturen über 150 °C reduziert [20].

Resorption und Stoffwechsel

Fumonisine sind schlecht resorbierbar. Dadurch liegt die Bioverfügbarkeit unter 5%. Nach der Resorption werden sie schnell eliminiert, indem sie mit Glucuronsäure konjugiert und mit der Galle ausgeschieden werden. Sie unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf (s. Teil 1 dieses Beitrags EU 06/2010 S. 319) [20].

Toxische Wirkungen

Fumonisine hemmen aufgrund struktureller Ähnlichkeit die Ceramid-Synthase und blockieren infolgedessen den Aufbau von Sphingolipiden. Dadurch stören Fumonisine Zellwachstum und -differenzierung, sie führen zu oxidativem Stress und Zelltod

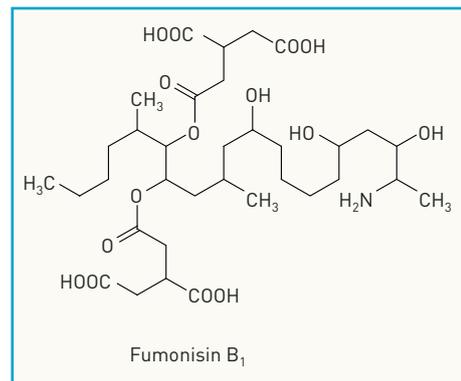


Abb. 6: Fumonisin B₁ [19]

(Apoptose). Im Tierversuch bewirken sie speziesabhängig Gehirnerkrankungen, Lungenödeme, Lebernekrosen und wirken kanzerogen. Beim Menschen werden hohe Fumonisin-Konzentrationen in Mais als Ursache für das Auftreten von Speiseröhrenkrebs in Südafrika, China und möglicherweise auch Italien diskutiert [3, 21].

Die IARC stuft Fumonisine als „möglicherweise krebserregend“ ein. Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission hat für die Summe der Fumonisine B₁, B₂ und B₃ eine tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI) von 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht festgelegt [20].

Lebensmittelrechtliche Regelungen

Die Verordnung (EG) 1881/2006 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln gibt Höchstwerte für Deoxynivalenol, Zearalenon und Fumonisine in Lebensmitteln an (◆ Tabelle 3). Darüber hinaus regelt sie Fusarientoxine in unverarbeitetem Getreide, das nicht für den unmittelbaren Verzehr bestimmt ist.

Weitere Mykotoxine

Die folgenden Mykotoxine sind in Lebensmitteln ebenfalls relevant. Sie sind jedoch nicht so weit verbreitet und/oder toxikologisch weniger bedeutend im Vergleich zu den bisher beschriebenen Pilzgiften und daher auch weniger gut untersucht.

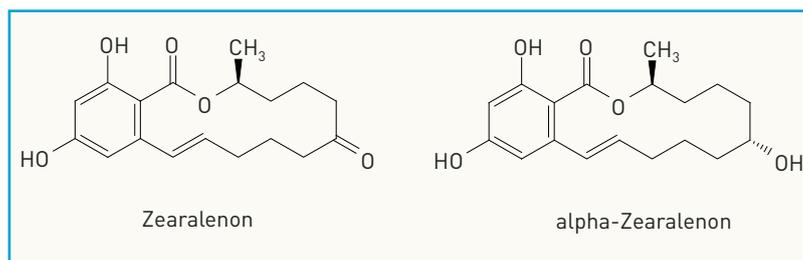


Abb. 5: Strukturformeln von Zearalenon und α -Zearalenol [14]

Citrinin

Das Mykotoxin Citrinin (◆Abbildung 7), auch Antimycin genannt, wird häufig zusammen mit Ochratoxin A auf einheimischem Getreide gefunden. Es wird von Ochratoxin-A-bildenden Pilzen und weiteren Penicillien und Aspergillen synthetisiert. Das Toxin kommt hauptsächlich in Mais, Reis, Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Erdnüssen und Tomaten vor. Daneben können manche der Pilze auch Fleisch und Fleischerzeugnisse kontaminieren und dort beträchtliche Mengen Citrinin bilden [11]. Die optimale Temperatur für die Toxinbildung liegt bei 25°C [22].

Citrinin hemmt das Wachstum von Bakterien, Pilzen und Protozoen. Wegen seiner erheblichen Toxizität kann es jedoch nicht therapeutisch genutzt werden.

Das Mykotoxin ist zytotoxisch und nierenschädigend. Die zytotoxische Wirkung beruht vermutlich auf einer Hemmung der RNA-Synthese [11].

Nierenschäden werden durch eine Anreicherung von Citrinin in den proximalen Tubuli ausgelöst, denn die Zellen der proximalen Tubuli verfügen über einen aktiven Säuretransporter für Citrinin in die Zelle hinein. Dort entfaltet das Schimmelpilzgift seine zellschädigende Wirkung und

führt zu Nekrosen und Funktionsstörungen wie die Ausscheidung von Eiweißen (Proteinurie) und Glukose (Glucosurie) über den Harn [22]. Darüber hinaus zeigt Citrinin genotoxische und im Tierversuch reproduktionstoxische Effekte [5, 14].

In Kombination wirken Ochratoxin A und Citrinin bei Versuchstieren additiv bis synergistisch [11, 22].

Rotschimmelreis, auch Allok oder Angkak genannt, wird schon seit Langem in Südostasien zum Färben von Lebensmitteln benutzt. Die auf dem Reis enthaltenen Schimmelpilze (*Monascus* spp.) bilden rote, orange und gelbe Farbstoffe. Daneben können sie jedoch auch Citrinin synthetisieren. In Deutschland gilt Rotschimmelreis als nicht zugelassener Zusatzstoff [14].

Citreoviridin

Das Mykotoxin Citreoviridin (◆Abbildung 7) wird von *Penicillium citreoviride* und anderen Schimmelpilzen bei relativ niedrigen Temperaturen gebildet. Bei feuchter Lagerung kommt Citreoviridin in Reis, Mais

und anderem Getreide vor, manchmal auch in Fleischprodukten [11]. Es hat eine gelbe Farbe und wurde erstmals aus gelb verfärbtem Reis in Ostasien isoliert. Dieser „gelbe Reis“ verursacht aufgrund des Schimmelpilzgiftes eine in Japan gehäuft auftretende Herzkrankheit, die kardiale Beri-Beri.

Citreoviridin hemmt die mitochondriale ATPase und unterbricht damit die Energieversorgung der Zellen. Da Muskel- und Nervenzellen einen hohen Energiebedarf haben, um ihre Potenziale aufrechtzuerhalten, reagieren sie besonders empfindlich auf das Schimmelpilzgift. Es kommt zu neurotoxischen und kardiotoxischen Wirkungen, außerdem wurden Schädigungen von Niere und Leber beobachtet. Letale Dosen führen zu einer Paralyse des Nervensystems (vollständige Lähmung) und Tod durch Atemlähmung [5, 11].

Sterigmatocystin

Sterigmatocystin (◆Abbildung 7) ist ein Zwischenprodukt der Aflatoxin-Biosynthese und wird von *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus bipolaris* und anderen Aspergillen als Endprodukt gebildet. Es weist eine ähnliche Struktur wie Aflatoxine auf

Lebensmittel	Deoxynivalenol (µg/kg)	Zearalenon (µg/kg)	Fumonisine (Summe aus B ₁ und B ₂) (µg/kg)
Getreide, Getreidemehl, Kleie, Keime	750	-75	-
Teigwaren (trocken)	750	-	-
Brot, Kleingebäck, feine Backwaren, Kekse, Getreidesnacks und Frühstückscerealien (außer auf Maisbasis)	500	50	-
Mais und Maiserzeugnisse (außer Snacks und Frühstückscerealien)	500	100	1 000
Snacks und Frühstückscerealien auf Maisbasis	500	100	800
Getreidebeikost u. a. Beikost für Säuglinge und Kleinkinder (außer auf Maisbasis) (TM)	200	20	-
Getreidebeikost u. a. Beikost für Säuglinge und Kleinkinder auf Maisbasis (TM)	200	20	200
raffiniertes Maisöl	-	400	-

Tab. 3: Höchstmengen für Fusarientoxine in Lebensmitteln entsprechend Verordnung (EG) 1881/2006 (TM = bezogen auf die Trockenmasse)

und kommt häufig gemeinsam mit diesen auf stark verschimmelten Lebensmitteln vor [5]. Sterigmatocystin wird in den Pilzzellen gespeichert und erst nach Zerstörung des Mycels oder durch Autolyse freigesetzt [20]. Der Wirkungsmechanismus entspricht weitgehend dem der Aflatoxine: Das Toxin wird zum Epoxid aktiviert und bildet mit Guanin der DNA ein Addukt. Sterigmatocystin schädigt wie die Aflatoxine die Leber und wirkt im Tierversuch leberkanzerogen. Durch Hydroxylierung entsteht das ebenfalls giftige Aspertoxin.

Die schädigende Wirkung von Sterigmatocystin ist deutlich weniger stark ausgeprägt als die der Aflatoxine. Zum Vergleich: Die Toxizität (LD₅₀ oral) beträgt bei der Maus für Aflatoxin B₁ 50 mg/kg und für Sterigmatocystin 800 mg/kg Körpergewicht [11]. Allerdings kann die Konzentration von Sterigmatocystin in Lebensmitteln deutlich höher sein als die von Aflatoxin [5, 20]. Da es aber nur in Produkten gefunden wird, die aus stark verschimmelten Rohstoffen stammen sowie gelegentlich auf Käse, wird eine Gesundheitsgefährdung insgesamt als gering eingeschätzt [11].

Alternaria-Toxine

Vertreter der Gattung *Alternaria* werden auch Schwärzepilze genannt. Etwa 300 *Alternaria*-Arten sind bisher bekannt, von denen die meisten wirtsspezifisch bestimmte Pflanzenarten parasitieren [16]. Einige Arten leben jedoch saprophytisch und kommen ubiquitär vor. Die Pilze gelten als weit verbreitete Materialzerstörer und Lebensmittelverderber. Sie befallen als Feld- und Lagerpilze Getreidearten wie Hirse, Weizen und Roggen, aber auch Gemüse und Obst, Nüsse, Tabak und Gewürze [23].

Alternaria alternata und *Alternaria tenuissima* bilden beispielsweise schwarze Faulstellen auf Obst und Gemüse. *Alternaria citri* besiedelt Zitrusfrüchte auf dem Baum und kommt während des Transports und der Lagerung zur Entwicklung. *Alternaria solani* befällt

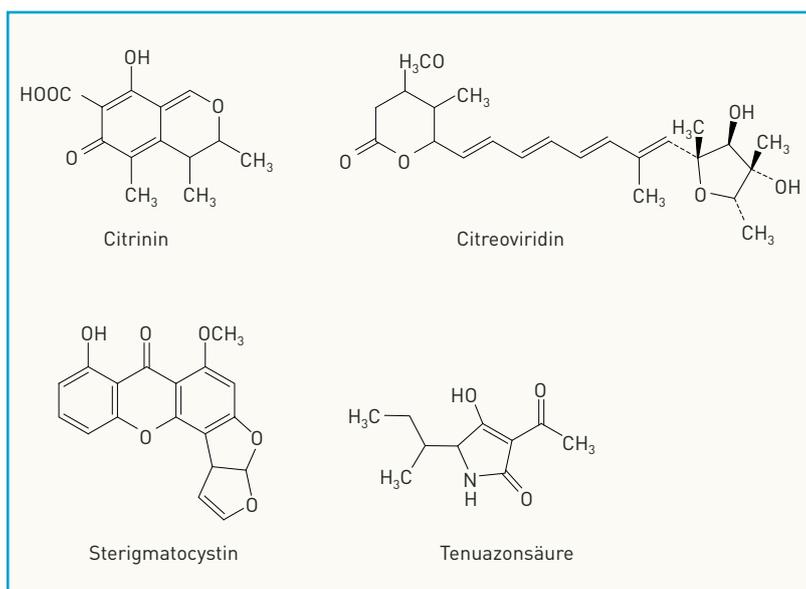


Abb. 7: Chemische Struktur von Citrinin, Citreoviridin, Sterigmatocystin und Tenuazonsäure [19]

Kartoffelblätter und infiziert bei der Ernte die Knolle (Hartfäule) [11].

Die Pilze produzieren je nach Art unterschiedliche Mykotoxine. Mehr als 30 verschiedene Substanzen sind bekannt, von denen Tenuazonsäure (◆ Abbildung 7), Alternariol, Alternariol-Monomethylether, Altenuen und die Alertoxine I, II und III die höchste Toxizität besitzen.

Akute Vergiftungen führen im Tierversuch zu Diarrhö, Erbrechen und gastrointestinalen Blutungen sowie Krämpfen und Muskelzittern.

Die Pilzgifte wirken zytotoxisch, schwach mutagen sowie im Tierversuch teratogen und kanzerogen [20]. Beim Menschen wird ein Zusammenhang zwischen einer hohen Belastung mit *Alternaria*-Toxinen und dem Auftreten von Speiseröhrentumoren diskutiert [24]. Einige *Alternaria*-Toxine blockieren die Ceramid-Synthase vergleichbar mit Fumonisin B₁. Allerdings ist die Wirkung deutlich schwächer. Das Einatmen von *Alternaria*-Sporen kann zu allergischen Reaktionen führen.

Eine Risikoabschätzung für den Verbraucher ist aufgrund mangelnder Daten zurzeit nicht möglich. Höchstgehalte für Lebensmittel existieren bisher nicht [23, 24].

Vorsorgemaßnahmen und Empfehlungen

Eine Aufnahme von Mykotoxinen mit Lebensmitteln wird nicht vollständig zu verhindern sein. Das Risiko einer Kontamination lässt sich aber durch eine Vielzahl von Maßnahmen signifikant reduzieren.

Schimmelpilzgifte in pflanzlichen Lebensmitteln sind in erster Linie auf eine Primärkontamination zurückzuführen. Die Wahl resistenter Sorten, das sorgfältige Beseitigen oder Unterpflügen von Ernterückständen, Fruchtwechsel, die richtige Düngung und geeigneter Pflanzenschutz können einen Befall deutlich vermindern [9, 11]. Ein wichtiger Kontaminationsweg tierischer Lebensmittel ist das carry over. Die Vermeidungsstrategie besteht in der Verfütterung von mykotoxinfreiem Futter. Hier sind der Landwirt sowie der Futtermittelhersteller bzw. der Betreiber von Futterlagern gefordert.

Während der Lagerung und Verarbeitung sind folgende Maßnahmen wichtig:

- Reduzierung einer Pilzbelastung der Rohware durch Aussortieren von verschimmelten Produkten bzw. Zurückweisen belasteter Partien

Glossar:
saprophytisch = von totem organischem Material lebend

- Hemmung des Pilzwachstums durch konservierende Maßnahmen wie Kühlen, Tiefgefrieren, Senkung des a_w -Wertes (z. B. durch Trocknen, Salzen, Zuckern), CA-Lagerung (Lagerung bei kontrollierter Atmosphäre mit vermindertem Sauerstoff- und erhöhtem CO_2 -Gehalt) oder Zusatz von Konservierungsstoffen
- Abtötung der Pilze durch Sterilisation und Pasteurisation
- Vermeidung einer sekundären Kontamination durch geeignete Hygienemaßnahmen beim Herstellen und Verpacken [12, 16]

Eine Intoxikation durch schimmelgereifte Produkte kann vermieden werden, wenn eine geeignete Starterkultur verwendet wird und die Herstellungsparameter wie Temperatur, Feuchtigkeit und Zeit eingehalten werden.

Jedes spontan verschimmelte Lebensmittel ist als potenziell giftig anzusehen und sollte grundsätzlich nicht mehr verzehrt werden. Da sich Mykotoxine durch Diffusion im Lebensmittel verteilen können, ist es in der Regel nicht ausreichend, nur die verschimmelte Stelle des Lebensmittels zu entfernen [16].

Folgende Empfehlungen sind deshalb zu beachten [9, 11]:

- Angefaultes Obst oder Gemüse nicht mehr verzehren. Durch das Ausschneiden der befallenen Bereiche werden die Mykotoxine nicht vollständig entfernt.
- Angeschimmelte tierische Lebensmittel müssen ebenfalls komplett weggeworfen werden, auch Käse, denn Aflatoxine können erheblich in das Innere von Käse diffundieren.
- Nüsse vor der Verwendung sortieren. Nicht nur verschimmelte, sondern auch schlecht entwickelte, verfärbte oder geschrumpfte Nüsse können Mykotoxine enthalten.
- Bei verschimmeltem Brot die Schimmelstelle großräumig ausschneiden. Eine Diffusion von Mykotoxinen außerhalb des sichtba-

ren Pilzbefalls wurde bei Brot bisher nicht festgestellt.

- Verschimmelte Konserven und Konfitüre komplett wegwerfen. Bei haushaltsmäßig hergestellter Konfitüre aus Früchten und Zucker im Verhältnis 1:1 reicht das großzügige Entfernen, denn der hohe Zuckergehalt hemmt die Toxinbildung.
- Angefaulte und verschimmelte Lebensmittel grundsätzlich nicht weiterverarbeiten, da Mykotoxine sehr hitzestabil sind und durch thermische Garverfahren nicht zerstört werden.
- Kühlschrank und Brotfach sind Reservoir im Haushalt, die immer wieder zur Infizierung von Vorräten führen. Diese sollten sorgfältig trocken und sauber gehalten werden.

Literatur

1. Taschan H, Marte S, Hobbie T (2005): *Mutterkorn und Mutterkornalkaloide in Getreide und Mehl. Ernährung im Fokus 11*: 314–318
2. *Lexikon der Ernährung. Band 2. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (2002)*
3. Frede W (Hg) *Handbuch für Lebensmittelchemiker. Lebensmittel – Bedarfsgegenstände – Kosmetika – Futtermittel. 3. Aufl. Springer Verlag, Berlin (2010)*
4. Dunkelberg H, Gebel T, Hartwig A. *Handbuch der Lebensmitteltoxikologie. Belastungen, Wirkungen, Lebensmittelsicherheit, Hygiene. Wiley-VCH-Verlag, Weinheim (2007)*
5. Marquardt H: *Lehrbuch der Toxikologie. 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (2004)*
6. *Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart. Untersuchung von Roggenmehlen im Jahr 2009 auf den Gehalt an Mutterkornalkaloiden. Bericht vom 10.12.2009*
7. *Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart. Ökomonitoring-Berichte 2004 und 2008. <http://oekomonitoring.cvuas.de/berichte.html> (Stand 29.04.2010)*
8. *Bundesinstitut für Risikobewertung (Hg) Mutterkornalkaloide in Roggenmehl. Stellungnahme des BfR vom 22.01.2004.*
9. Gniffke H. *Mykotoxine in der Landwirtschaft und in der Nahrung. Vorkommen und Bedeutung von Mykotoxinen in der landwirtschaftlichen Urproduktion und Nahrungsmitteln. Verlag Dr. Müller, Saarbrücken (2009)*
10. Diehl FD. *Chemie in Lebensmitteln. Rückstände, Verunreinigungen, Inhalts- und Zusatzstoffe. Wiley-VCH Verlag, Weinheim (2000)*
11. Mücke M, Lemmen C. *Schimmelpilze. Vorkommen, Gesundheitsgefahren, Schutzmaßnahmen. 3. Aufl. Ecomed Medizin, Landsberg (2004)*
12. Krämer J. *Lebensmittel-Mikrobiologie. 5. Aufl. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart (2007)*
13. *Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart. Untersuchung von Getreide und Getreidemehlen im Jahr 2009 auf ihren Gehalt an Fusarien-toxinen (Deoxynivalenol, Zearalenon, T2- und HT2-Toxin). Bericht vom 26.01.2010.*
14. Nau H, Steinberg P, Kietzmann M. *Lebensmitteltoxikologie. Rückstände und Kontaminanten: Risiken und Verbraucherschutz. Blackwell Verlag, Berlin (2003)*
15. Kappenstein O. *Bestimmung von Fusarien-toxinen in Lebensmitteln. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin (2008)*
16. Kück U et al. *Schimmelpilze. Lebensweise, Nutzen, Schaden, Bekämpfung. 3. Aufl. Springer Verlag, Berlin (2009)*
17. *Europäische Kommission. Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Part 6: Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol. Brüssel (2002)*
18. *Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (Hg) (2004) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Zearalenone as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal 89: 1–35*
19. Weidenbömer M. *Lebensmittel-Mykologie. Behr's Verlag, Hamburg (1999)*
20. *Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (Hg) (2005) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed. The EFSA Journal 235: 1–32*
21. Bennett JW, Klich M (2003) *Mycotoxins. Clinical Microbiology Reviews 16*: 497–516
22. Linder E. *Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart (1990)*
23. *Bundesinstitut für Risikobewertung (Hg) Alternaria-Toxine in Lebensmitteln. Stellungnahme vom 30.7.2003*
24. *Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (Hg) Scientific information on mycotoxins and natural plant toxicants. Scientific/technical Report, 23.11.2009*