

LEBENSMITTELINTOXIKATIONEN

H. HOF/HEIDELBERG

POTSDAM
20.9.2011



„Die Rente ist sicher!“
Auch unsere Lebensmittel?

SICHERE LEBENSMITTEL! GIBT'S DIE?



Lebensmittelbelastungen (Lebensmittelskandale)

Acrylamid



Melamin



Dioxin



Risiken bedingt durch Mikroorganismen, die von Lebensmitteln ausgehen

- **Infektion** (Salmonella, Yersinia, Listeria, Brucella, Mycobacterium bovis, HepatitisA, Lamblia, Toxoplasma, Amoeba, Taenia)
- **Toxoinfektion** (Cholera, EHEC)
- **Intoxikation**

Intoxikation durch Lebensmittel

Staphylococcus aureus A-E

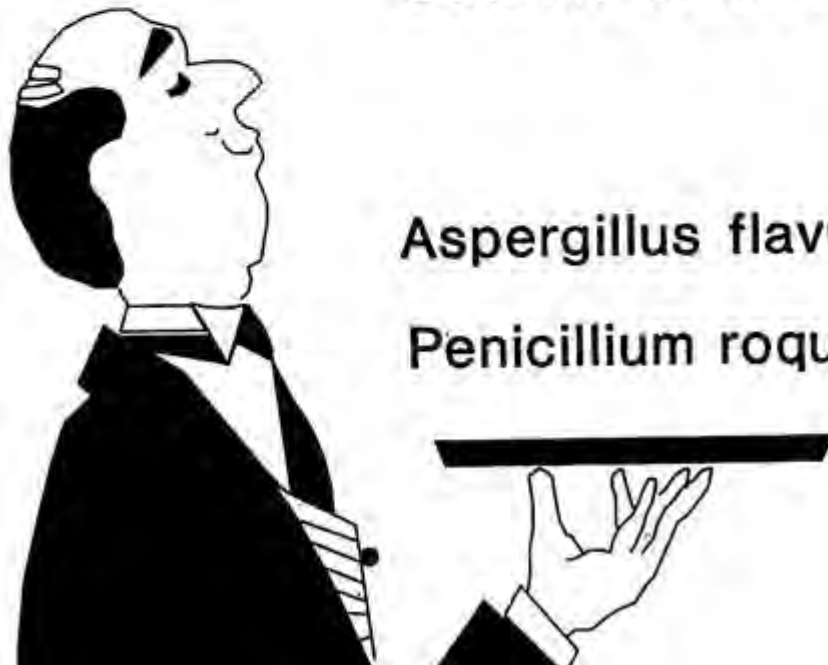
Clostridium perfringens

Clostridium botulinum

Bacillus cereus

Aspergillus flavus

Penicillium roquefortii



gelber, rahmiger Eiter durch
Staphylococcus aureus



Staphylococcus aureus

diese Bakterien sind relativ umweltstabil: Trockenheit; osmotolerant; überleben in vielen Lebensmitteln

Extrazelluläre Toxine

Hyaluronidasen

Nucleasen

Proteasen

Coagulase

Exfoliatin Toxin

Toxic shock Toxin

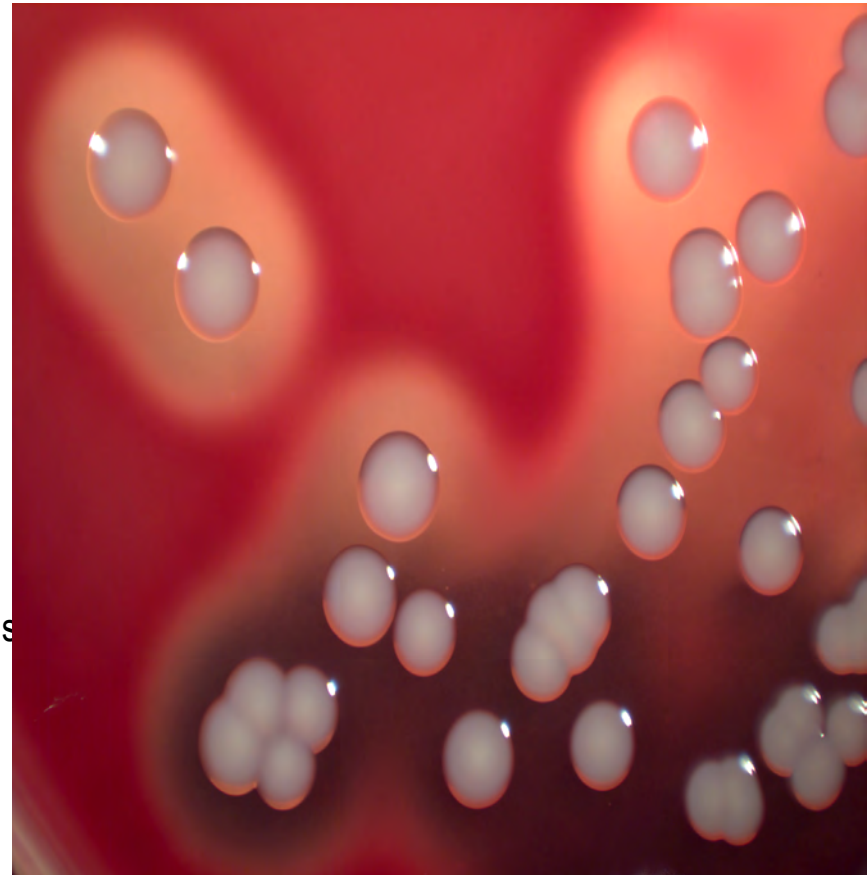
Hämolysin α , β , γ

Enterotoxine A-F etwa 5% aller Stämme von S.aureus

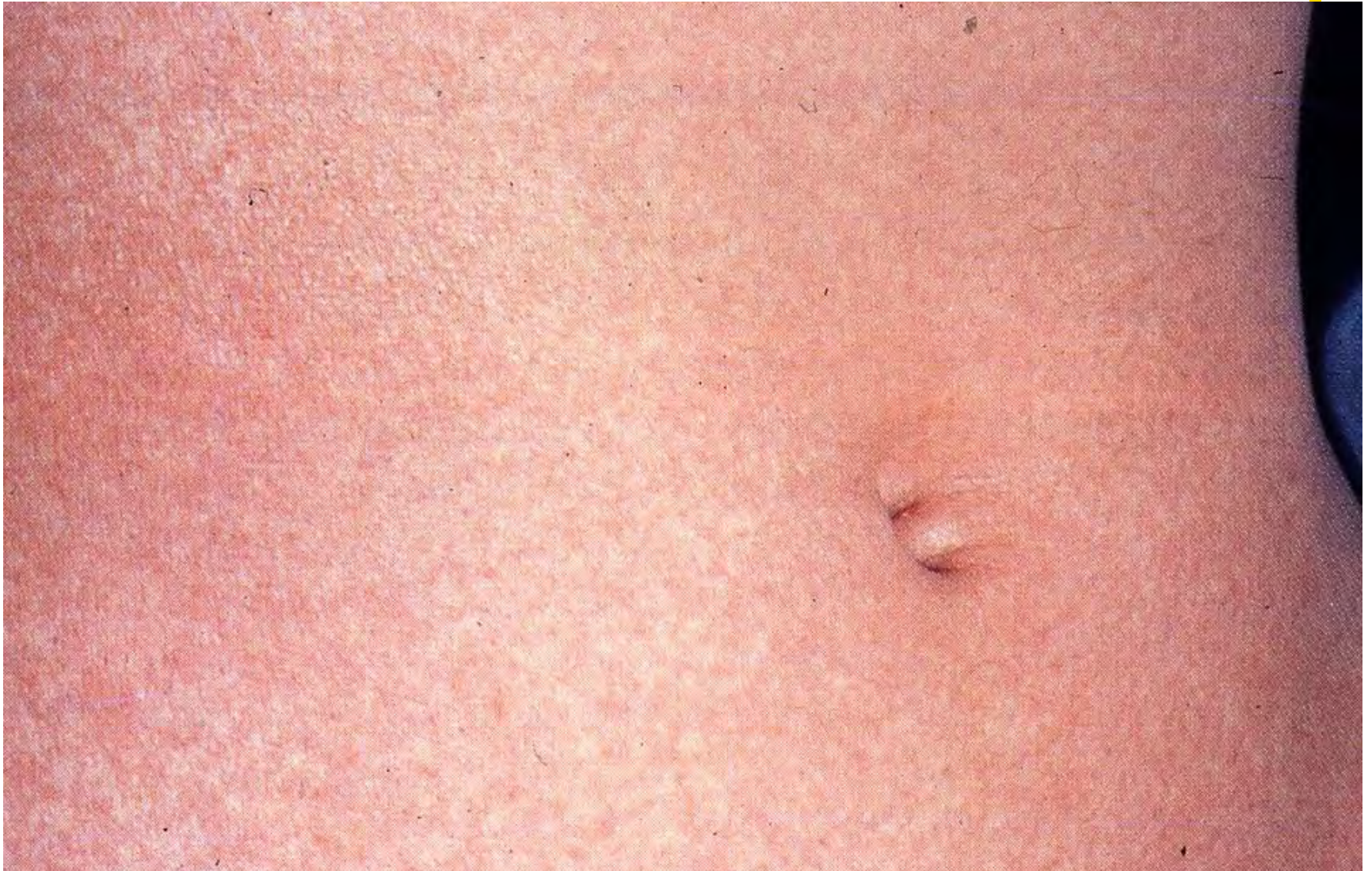
haben die genetische Information; meistens entweder/oder

B ist das gefährlichste (ein **Superantigen**)

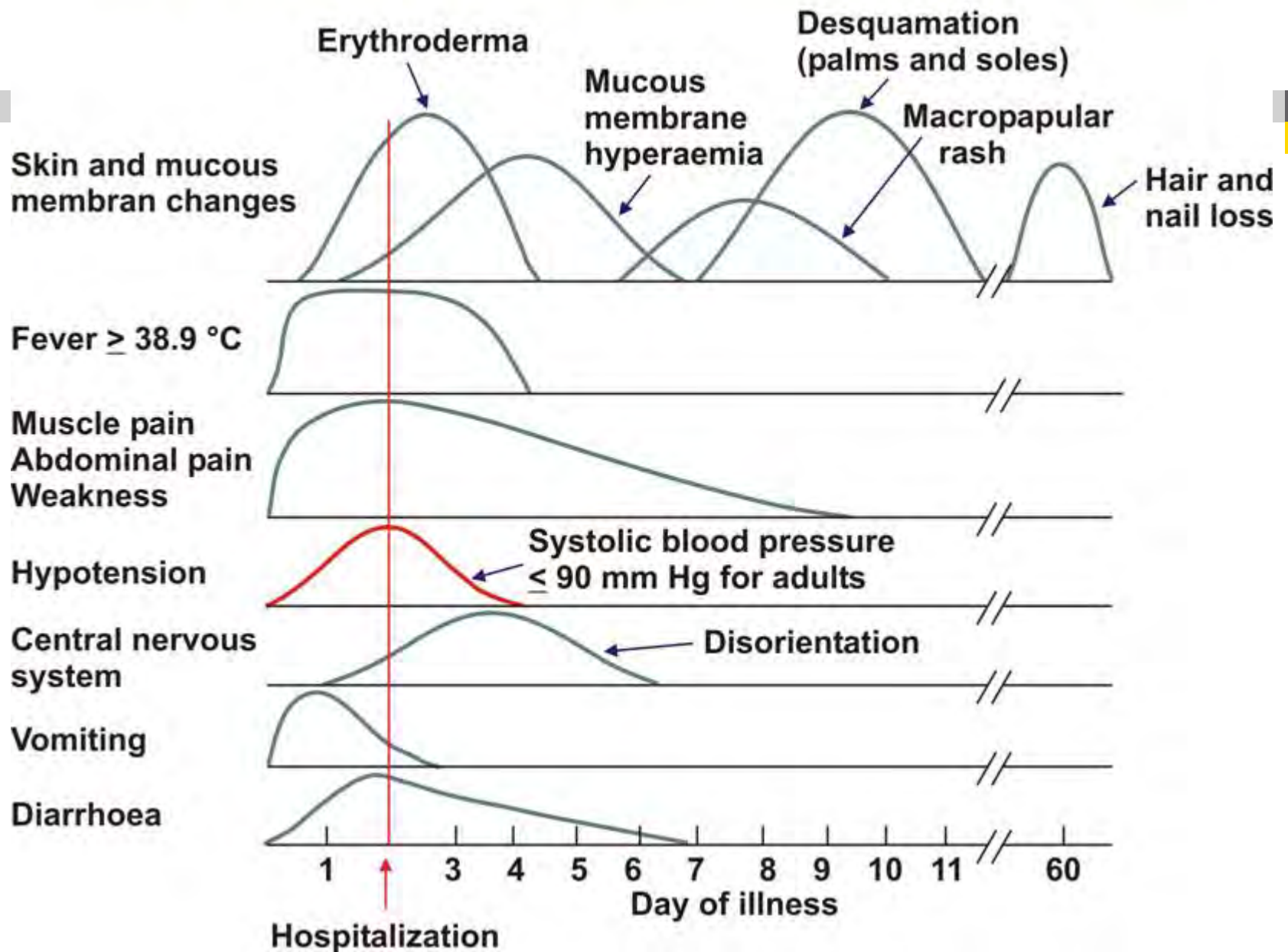
hitzestabil= 30 Min. bei 100°C zerstört es nicht vollständig



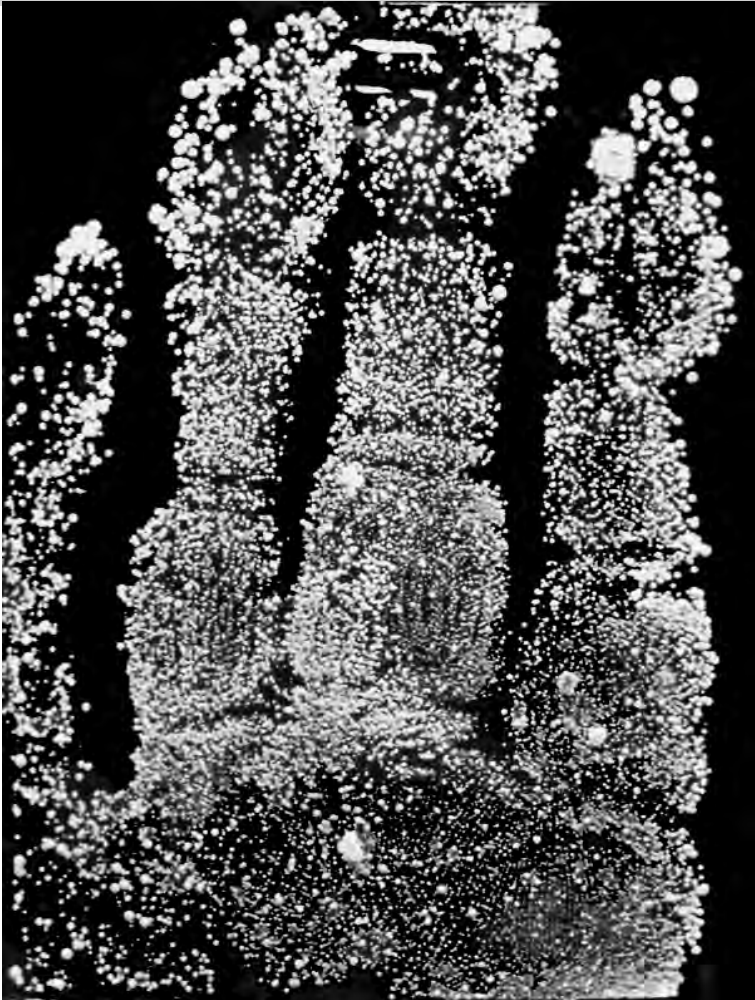
Erythem der Haut bei Intoxikation mit Enterotoxin B von *Staphylococcus aureus*



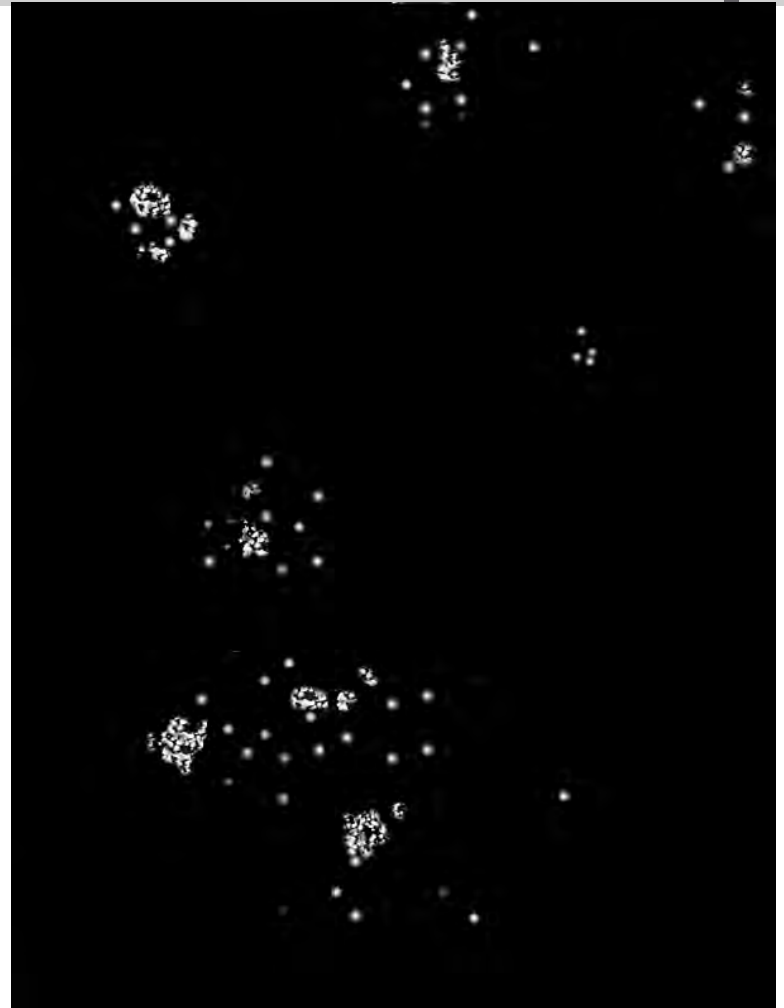
The signs and symptoms



Händedesinfektion



vorher



nachher

***Clostridium perfringens* TYP A (Toxoinfektion)**

Vorkommen:

Sporen sind extrem weit verbreitet Cl. perfringens Typ A → Enterotoxinproduktion.
(<1 % aller Stämme)

- großvolumigen Lebensmittel (Braten, Pudding) → anaerob
- Halbkonserven (Vermehrung, wenn ungekühlt gelagert)
- Vakuumverpackte Ware

Pathogenese:

• Keime oral aufgenommen → Versporung im Dünndarm (da nicht optimale Bedingungen), Rest der Zelle zerfällt, Lyse der Sporangien → Enterotoxin frei

Inkubationszeit:

1-6 h (Dauer 1-2 Tage), sehr kurze IZ

Symptome/Pathogenese

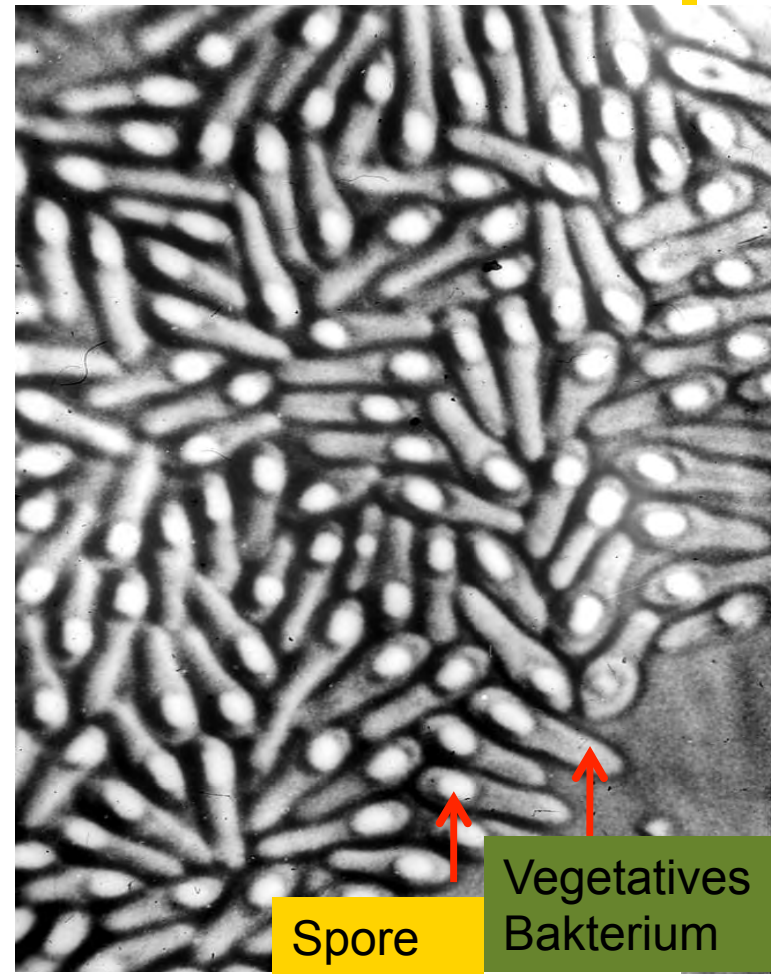
- Wässrig, blutiger Durchfall → rel. harmlos
- Hält 24 h an

Vorbeugung/Abwehr:

Halbkonserven 2x erhitzen=TYNDALLISIERUNG (auskeimende Sporen abtöten)

Hitzestabilität von Bakterien und -produkten

- Vegetative Bakterien: 60-70°C mehrere Minuten (Pasteurisierung);
- Bakteriensporen: 180°C in 30 Minuten (ggf. **Tyndallisierung**: kochen, abkühlen → auskeimen; kochen (wiederholt))
- Toxine: je nach chemischer Struktur recht unterschiedlich (es gibt hitzestabile und hitzeempfindlich Toxine)



Spore

Vegetatives
Bakterium

Clostridium botulinum

Botulismus

lat: botulus= Wurst / aber nicht nur da / heute selten



Justinus Kerner 1786-1862:
Dichter und Arzt in
Weinsberg
Erste medizinische
Beschreibung der Krankheit
und Selbstversuch

1-3 Tage nach Aufnahme der Gifte kommt es zu einer **Lähmung der Augenmuskulatur**. Verschwommenes, **doppeltes Sehen** sind erste Anzeichen hierfür. Fortschreitend kommt es zu einer Lähmung der Augenlider, bzw. hat der Betroffene Schwierigkeiten, seine Augen geöffnet zu halten; anschließend kommt es zu einer Lähmung des Mundes, welche **Sprachstörungen** hervorruft. Hierbei ist die Gefahr gegeben, dass sich der Patient verschluckt; Speichel wird nur vermindert gebildet („trockener Mund“). Die Gefährlichste Phase ist das Übergreifen der **Lähmung auf die Atmungsmuskulatur**. Dies kann zum Erstickungstod führen. Der Patient ist während des gesamten Krankheitsverlaufes bei vollem Bewusstsein.

Clostridium botulinum

Vorkommen:

Sporen sind ubiquitär in Umwelt, in geringer Anzahl

harmlos ; aber $\rightarrow 10^5$ KbE \rightarrow Toxinprod.

Konserven, Fleischerzeugnisse, Gemüse, z.B.

Bohnen, kurzangebratene Zwiebel (**alkal. Milieu**)

(Bei unzureichender Erhitzung überleben manche

Sporen; bei warmer Umgebung \rightarrow auskeimen unter

strikt **anaeroben** Bedingungen (Plastikverpackung)

\rightarrow vermehren (beim Stoffwechsel wird auch viel Gas

gebildet („**bombierte**“ **Konserven** \rightarrow Toxinbildung

Toxine hitze**labil** (80 °C, 15 min \rightarrow weg)

- Blockade der Reizleitung \rightarrow Lähmungen \rightarrow mgl. Tod 5-6 d, abh. v. Toxinmenge **Enterotoxine A-F**; stärkste bekannte Gift
- verschiedene Typen des Botulinumgifts sind beschrieben. Sie unterscheiden sich im Aufbau und in der Art, die Nervenzelle zu stören. **Botulinumtoxin A wirkt mit bis zu fünf Monaten** am längsten, spielt die größte Rolle bei Vergiftungen und wird heute in vier Präparaten eingesetzt. Botulinumtoxin B wirkt bis zu drei Monate lang, F zwei Monate **und E (hauptsächlich Fisch, Walfisch, Thunfisch; auch im Kühlschrank!!) nur einen Monat**. Die Typen C, D und G sind für Menschen ungefährlich.
- Botox: die Hautmuskeln werden gelähmt und erschlaffen; die Haut erscheint glatt.
- Schweißbekämpfung

Orale Aufnahme infizierter Nahrungsmittel Transport des Toxins via Blutstrom an die Nervenendigungen

Ausbrüche

- **03.11.1999-VERGIFTETE WURST:**

Der Skandal um vergiftete Wurstkonserven aus Thüringen zieht auch in Brandenburg Kreise. "**Thüringer Hausmacher Leberwurst**" in **Schraubgläsern der Firma Löblein** Südthüringer Fleisch- und Wurstwaren GmbH & Co. KG in Barchfeld sei auch nach Brandenburg geliefert worden, teilte Agrarminister Wolfgang BIRTHLER (SPD) am Montagabend in Potsdam mit. Vor dem Verzehr dieser Brüh- und Kochwurst werde dringend gewarnt. In der Leberwurst seien seltene Botulismus-Erreger *Clostridium botulinum* Typ B und Toxin nachgewiesen worden. Als Ursache der Vergiftung werden laut Agrarministerium Mängel bei Erhitzung der Konserven vermutet. (ADN)

Botulismus bei Kleinkindern (und Schwerkranken)

- Die Sporen, z.B. im Honig, überleben die Magenpassage (Kleinkinder, Alte, hospitalisierte Patienten) haben keine Magensäure!
- Die Bakterien keimen aus und vermehren sich im Darm, wobei sie Toxin bilden! (Also nicht Lebensmittelintoxikation sondern eine Toxoinfektion)

***Bacillus cereus* (Intoxikation)**

Sporen sind überall; DGHM Richtwerte: z.B. Teigwaren: 10^3 KBE/g

Beispiel:

- Schulsportfest: Speiseversorgung von Großküche, **Reis, Nudeln** und Gulasch aus Warmhaltebehältern, am Morgen angeliefert, ab Nachmittag klagten mehrere über Erbrechen ????? → Ursachen
- Sporen eingeschränkt hitzestabil (1h Kochen → abgetötet)
- Toxin +/- hitzestabil

Pathogenese:

Präformiertes Enterotoxin, bei KZ von mind. 10^5 - 10^8 gebildet

Symptome

Erbrechen und Durchfall Inkubationszeit 30 min-5 h,

Vorbeugung/Abwehr:

Unterbrechung der Kühlkette; Erhitzungsregime v.a. auf Festen, Veranstaltungen, Sonntagsbrunch, Kühlungslagerung

Also nicht Schuld des Herstellers sondern Selbstverschulden

Mykotoxine

- Sekundäre Metabolite, d.h. sie sind zufälliges Nebenprodukt und haben keine echten Funktionen im Stoffwechsel der Pilze. Es gibt keine definierten Genabschnitte dafür.
- Es gibt etwa 400 Mykotoxine, die sich chemisch überhaupt nicht einheitlich sind (Mol-Gewicht 50- >500)
*Sensu stricto **keine** Mykotoxine: **Alkohol; Penicillin***
- Praktisch nicht immunogen
- Toxizität:
 - akute Organstörungen je nach Dosis
 - chronische Organstörungen durch Akkumulation
 - teratogen
 - carcinogen
 - immunsuppressiv
 - Hormon ähnlich

Sekundäre Metabolite

- Produkte aus dem intermediären Stoffwechsel
- Besonders am Ende der stationären Phase (**also erst spät**) in den Pilzmyzelien gebildet und zumeist nach außen abgegeben. (Nur wenige Pilze, z.B. *Stachybotrys chartarum*, speichern sie in den Sporen → aerogene Verbreitung!) (MVOC s: keine eigentlichen Mykotoxine)
- **Die Menge der produzierten Mykotoxine ist abhängig von den Umgebungsbedingungen!!**
- Keine wesentliche Rolle für das Wachstum der Pilze
- Oft mehrere Metabolite mit ähnlicher Struktur gleichzeitig
- Jeder Pilz hat ein bestimmtes Profil von Metaboliten

Die Fähigkeit, Mykotoxin zu produzieren, ist genetisch festgelegt

- Zygomyzeten (**Glomeromyzeten**): praktisch keine Mykotoxine
- Basidiomyzeten: manche eßbare Pilze (Fruchtkörper) enthalten Gifte
- Ascomyzeten: sehr viele Pilze können evtl. mehrere Toxine gleichzeitig produzieren, ca 400 div. Mykotoxine

Wirtsspektrum von Mykotoxinbildnern

- **Schmal:** *P. digitatum*, *P. italicum*, *P. ulaiense*:
nur Citrusfrüchte
- **Mittel:** *P. expansum*: div. Früchte und Nüsse
- **Generalisten:** *Asp. niger*, *Asp. carbonarius*,
Asp. ochraceus

Quelle von Mykotoxinen

- Lösliche Toxine, die hauptsächlich dann nutritiv aufgenommen werden
- Manche Mykotoxine sind Teil der Myzelien, z.B. Gliotoxin
- Manche Mykotoxine kommen auch in den Sporen der Pilze vor, die dann inhalativ aufgenommen werden:
 - Ochratoxin
 - Satratoxin
 - Aflatoxin
 - Sterigmatocystin

(T2 ist 10 mal effektiver wenn es inhalativ aufgenommen wird als bei systemischer Gabe)

Alle Pilze sind eßbar!

(Manche allerdings nur einmal!)

Freude



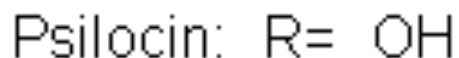
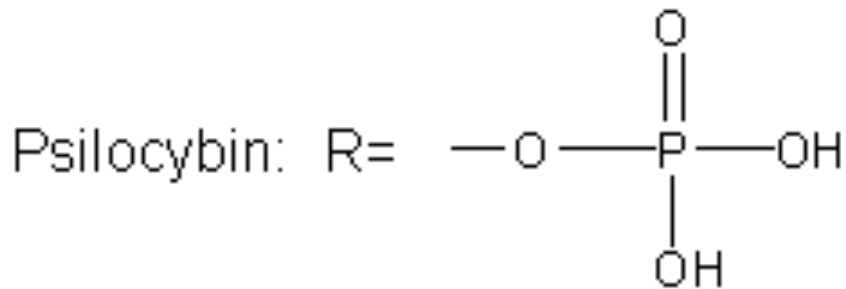
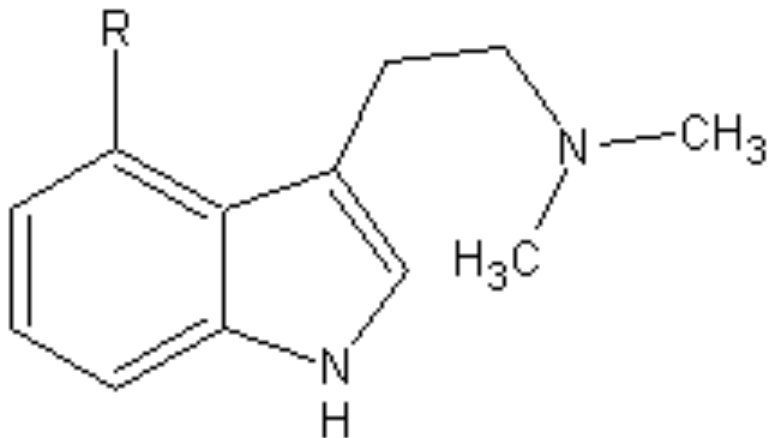
Leid



Amanita
muscaria

Halluzinogene Pilze („Rauschpilze“)

Der Spitzkegelige Kahlkopf enthält bis zu 0,5% Psilocybin sowie Spuren dessen Abbauproduktes Psilocin



Psilocybin:

Summenformel:

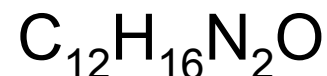


Molmasse: 284,2 g/mol

LD₅₀ (Maus): 270 mg/kg (i.v.)

Psilocin:

Summenformel:



Molmasse: 204,3 g/mol

Claviceps
purpurea

„Mutterkorn“

Ein Sclerotium

Ergotamin:
ein Alkaloid



„Antoniusfeuer“



Aflatoxin

Folgen

akut

- Lebertoxizität

chronisch

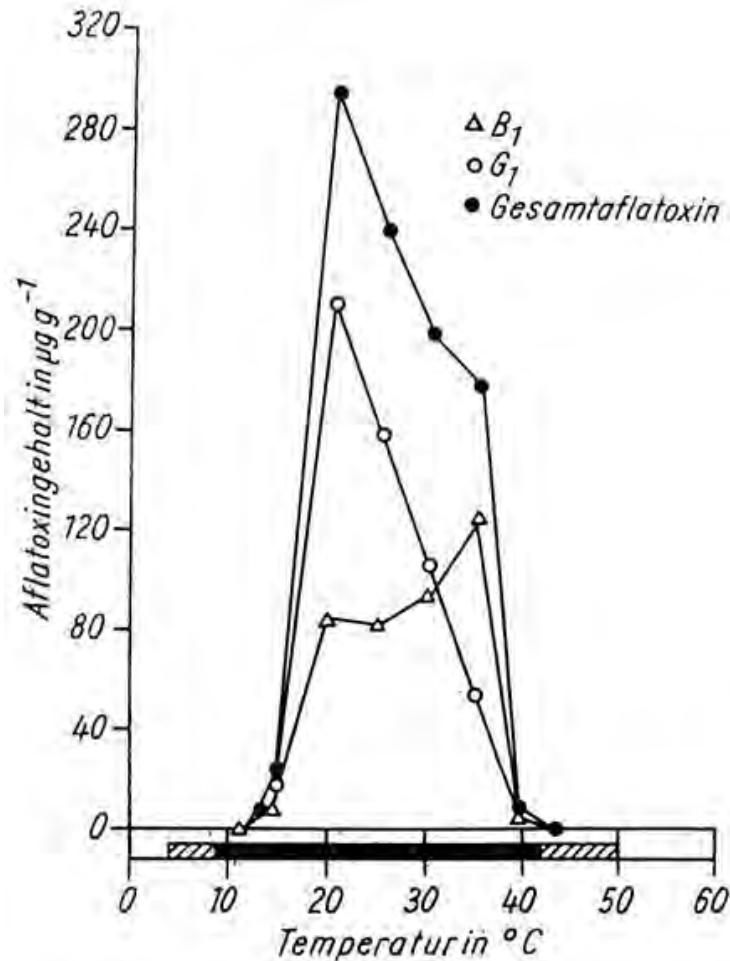
- **Primäres Lebercarcinom**
- Neoplasien z.B. in Lunge
- Immune Suppression (Infektanfälligkeit)

Aflatoxin

Wirkung: bereits in ganz geringer Menge

- Umwandlung durch Cytochrom P450 in 8,9-Epoxid
(genetische Unterschiede in Anfälligkeit)
- Eine Glutathionreduktase verstoffwechselt Aflatoxin
(genetische Unterschiede in Anfälligkeit)
- Einfluß von anderen Mycotoxinen und anderen Pharmaka
und Infektionserregern

Temperaturabhängigkeit der Mykotoxinbildung



Temperaturabhängigkeit der Aflatoxinbildung von *A. flavus* auf Erdnüssen sowie sicherer Temperaturbereich des Wachstums (schwarzes Feld) und Streubereich (schraffiertes Feld) (nach FRANK)

Vorkommen von Aflatoxin

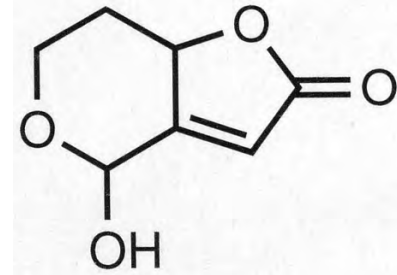
Aflatoxingehalt verschimmelter Lebens- und Futtermittel (n. Hansen, Jung u. a.)

Lebens- und Futtermittel	Gehalt in mg kg ⁻¹	Aflatoxin
Pfirsichkerne	10	B ₁ , B ₂ , G ₁
Erdnußkerne	10	B ₁
Haselnußkerne	20 ... 50	B ₁
Marzipan	2	B ₁ , B ₂
Persipan	5	B ₁
Milchpulver	4	M ₁
Wildtierfutter	50	B ₁ , G ₁
Weizen, selbsterhitzt	0,5	B ₁ , G ₁

Auch in Feigen, Mais u.a.m.

In Deutschland von ganz geringer Bedeutung; Lebensmittel aus **trop. Ländern** werden bei Import kontrolliert

*Penicillium
expansum*



**Patulin
ist carcinogen**

und
nephrotoxisch

„Apfelbraunfäule“

Diffundiert rasch
durch den
gesamten Apfel.

Ausschneiden der
befallenen Stelle
nützt nichts!



Konzentration von Patulin in Apfelsaft

Jahr	n	pos. Proben	Konzentration
			(in %)
			(µg/l)
1990		78	19
			6 - 59
1991		118	35
			4 - 580
1992		89	37
			4 - 583
1993		121	9
			2- 33 500
1994		85	30
			3 - 155

Toleranzgrenze : 50 µg/l

Frischer Federweißer

Mosel 2006

		Patulin Konzentration in ($\mu\text{g/l}$)		
		min	mittel	max
■ Riesling		4	13	49
■ Weißburgunder	5	16	40	
■ Kerner		8	20	32
■ Scheurebe	7	34	80	

Toleranzgrenze: 50 $\mu\text{g/l}$

Anmerkung: durch alkoholische Vergärung wird Patulin abgebaut!

Occurrence of patulin in conventional and organic fruit products in Italy and subsequent

exposure assessment. [Piemontese L](#), [Solfrizzo M](#), [Visconti A](#).

The occurrence of patulin was investigated in 100 conventional and 69 organic fruity foodstuffs samples commercially available in Italy by using an HPLC method. Patulin was detected in **26 (26%) conventional and 31 (45%) organic products** with a **significantly higher ($p < 0.01$) mean concentration in the organic products (4.78 vs. 1.15 microg kg⁻¹).**

Mean patulin concentrations in conventional apple juices, pear juices, other juices and fruits purees were 3.14, 0.22, 0.19, 0.11 microg kg⁻¹, respectively, and 7.11, 11.46, 2.10, 0.18 microg kg⁻¹ in the relevant organic products.

Four samples of juices (**one conventional and two organic apple, and one organic pear**) contained patulin at concentrations **above the limit** of 50 microg kg⁻¹, four at concentrations between 10 and 25 microg kg⁻¹, and the remaining ones below 10 microg kg⁻¹.

Based on the available data on Italian intakes of fruit juices, the estimated daily intakes of patulin, were 0.38 and 1.57 ng kg⁻¹ body weight (bw) from conventional and organic products, respectively.

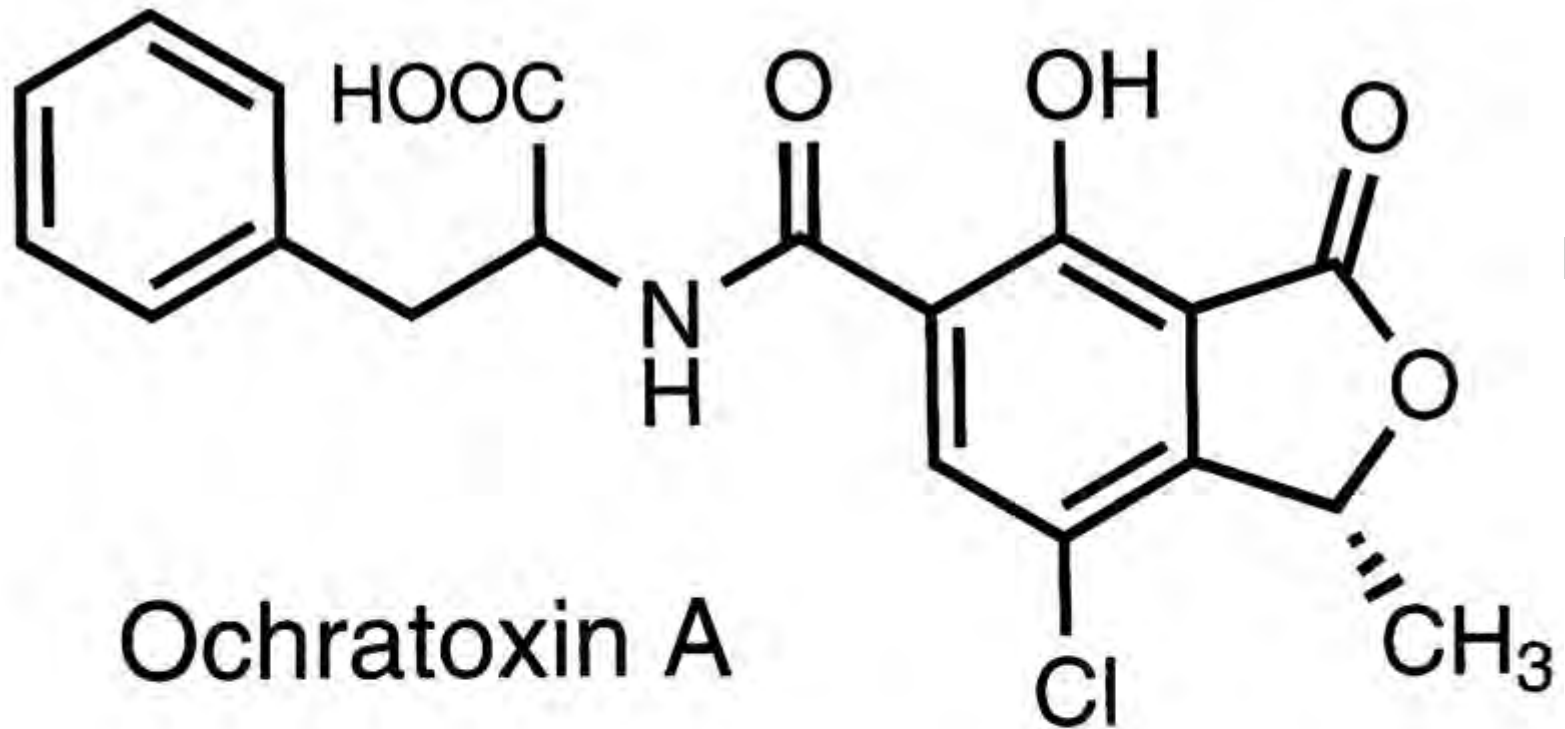
Estimated daily intakes of patulin for children were higher, 3.41 ng kg⁻¹ bw from conventional and 14.17 ng kg⁻¹ bw from organic products, but **largely below the provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI)** of 400 ng kg⁻¹.

Patulin

- *Penicillium patulum, expansum et al.* (verschimmeltes Obst: Äpfel, Birnen, Kirschen) „Braunfäule“
- antibiotische, antivirale, antimykotische, antiparasitäre Wirkung (Nasensalbe; Nagelmykose)
- unvergorener Apfelsaft (wir bei der alkohol. Vergärung von Bakterien abgebaut: also nicht in Apfelmost, Calvados)
- hepatotoxisch, nephrotoxisch, carcinogen, teratogen
- limitierte Stabilität (zerfällt spontan im Laufe der Zeit)
- Neutralisation durch Vitamin C

A top-down view of a petri dish containing a circular, textured, brownish-orange mold. The mold is densely packed and covers most of the white agar surface. The petri dish is placed on a light-colored surface.

**Aspergillus
ochraceus**



Das Mykotoxin

Ochratoxin A gilt als der Auslöser der endemischen Balkan-Nephropathie

Ochratoxin in Getreide

Deutschland

- 1997: in 14% der Proben
- 1998: in 24% der Proben

Die Produktion von Mykotoxin ist stark von den Umständen
Abhängig (Temperatur, Feuchtigkeit, Substrat)

Genuß ohne Reue???

Occurrence of ochratoxin A in Italian wines.

[Pietri A](#), [Bertuzzi T](#), [Pallaroni L](#), [Piva G](#).

The contribution of wine to mean daily OTA intake can be considered negligible in the case of people drinking wine manufactured in northern and central Italy; this is not true **if a medium drinker constantly consumes red Wine produced in southern Italy**. In this case wine alone could supply the diet with an amount of OTA equal to or even above the tolerable daily intake of 5 ng/kg Body weight recommended by the Scientific Committee On Food of the European Commission.

Sizilianische Rotweine ([Negroamaro](#)) sind besonders stark mit Ochratoxin belastet.



Botrytis (der „Edelschimmel“) ist eben nicht immer allein sondern vereint mit *Penicillium*, *Aspergillus* et al.



Ochratoxin im Kaffee

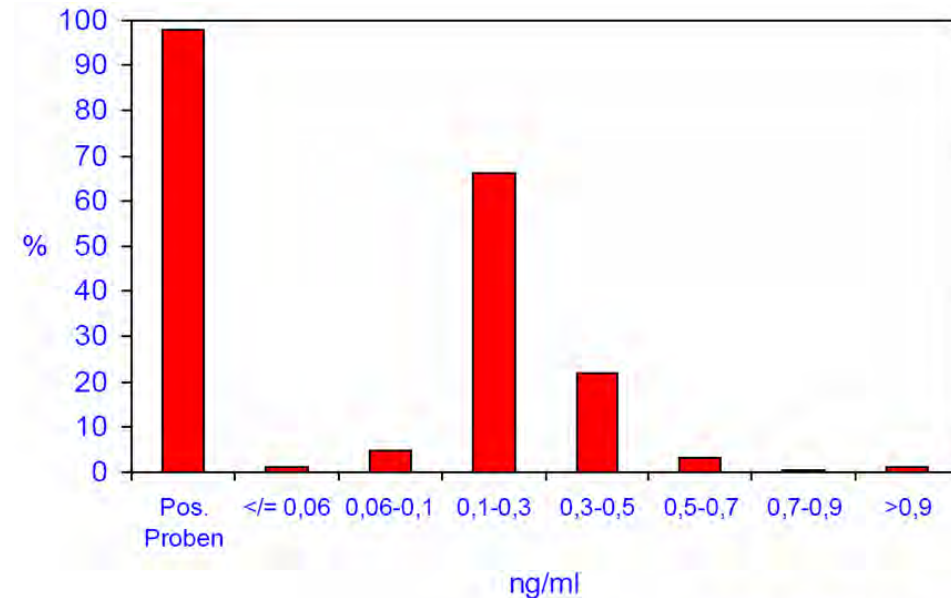
- a post harvest problem; bei 24-31°C; a_w -Wert 0.95-0.99
- Arabica 1000-2000m: *A. carbonarius* 0.8-1.4%
- Robusta 0-700m: *A. niger*, *A. westerdijkiae* 1.7-4.0%
- Röstvorgang:
 - 200°C für 10': ↓22%
 - 220°C für 10': ↓94%

Vorkommen von Ochratoxin

Ochratoxin in div. Lebensmittel

- Kaffe
- Wein
- Brot
- Fleisch (Schwein, Huhn)
(nicht Rind)
- Blutwurst! (lange HWZ)

Ochratoxin A in Blutseren des Menschen



Wolff et al., 2000

lange HWZ!!! Wird kaum metabolisiert

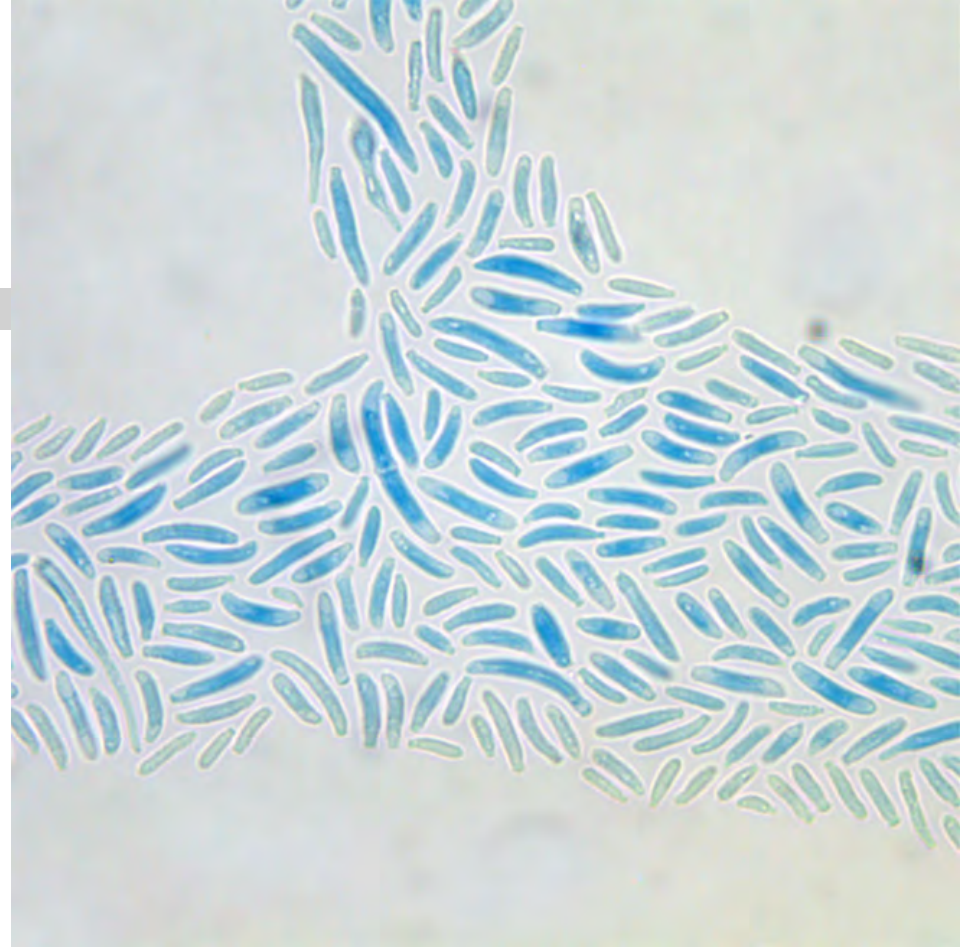
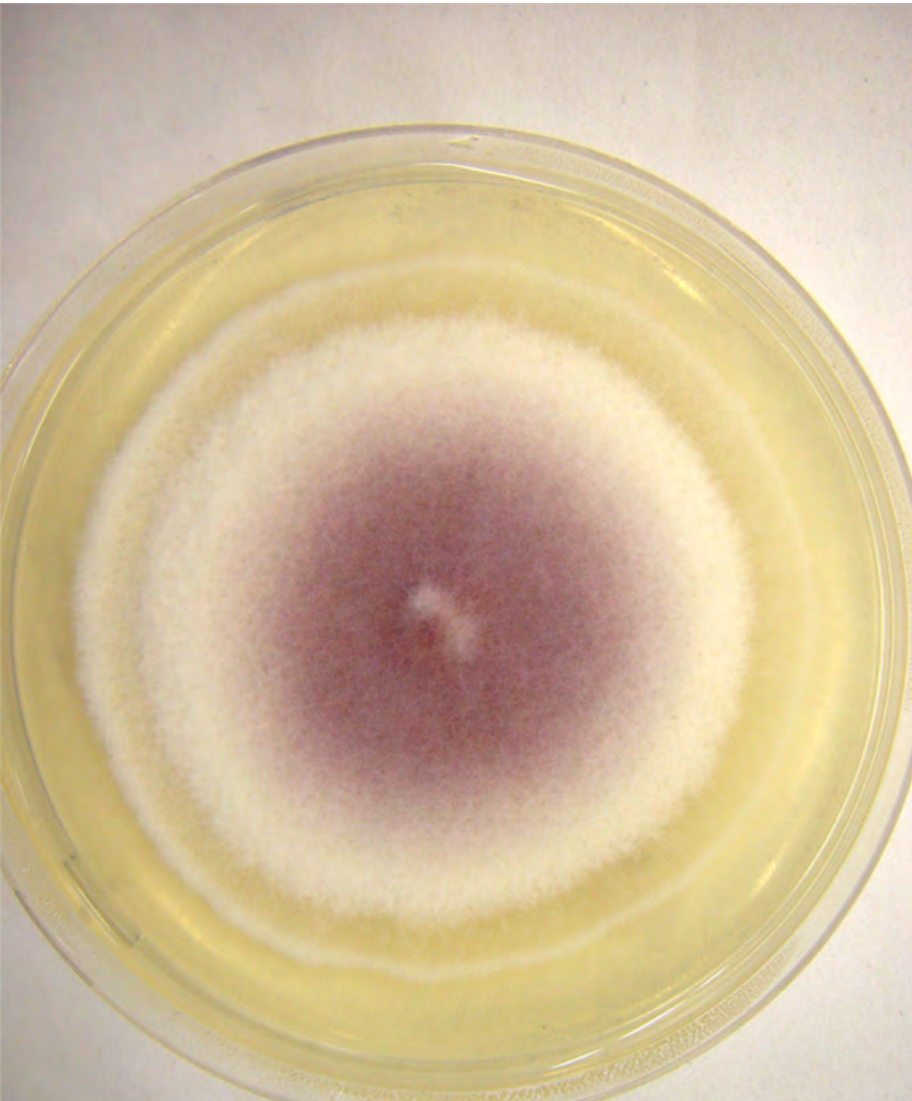
Exposition des Menschen gegen Ochratoxin in div. Lebensmittel

nach JECFA, 2001

Lebensmittel	Belastung	Aufnahme
	$\mu\text{g}/\text{kg}$	$\mu\text{g} / \text{Person} / \text{Woche}$
Getreideprodukte	0,94	1,5
Wein	0,32	0,54
Fruchtsaft	0,39	0,19
Kaffee	0,76	0,13
Schweinefleisch	0,17	0,06
Bier	0,023	0,04
Hühnerfleisch	0,041	0,02

EU Grenzwert für Lebensmittel: $0,5\mu\text{g}/\text{kg}$

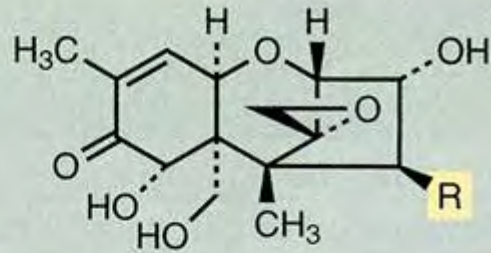
***Fusarium* spp.**



Fusarium (z.B. **Fusarium graminearum**)

- Sporen gelangen zumeist schon während der Blüte in die Getreideähre und kann während dem Wachstum und der Reifung der Pflanze („**preharvest**“) div. (175) Mykotoxine produzieren:
 - **Trichothecene** (z.B. Nivalenol, Deoxynivalenol = DON, Satratoxin, Roridin) (welche die Proteinsynthese hemmen und Apoptose anregen)
 - Fumonisine
 - Zearalenone
 - T2 (Immunsuppression)
- (Also kein Lagerpilz wie etwa *Asp. ochraceus*)

TRICHOTECENE



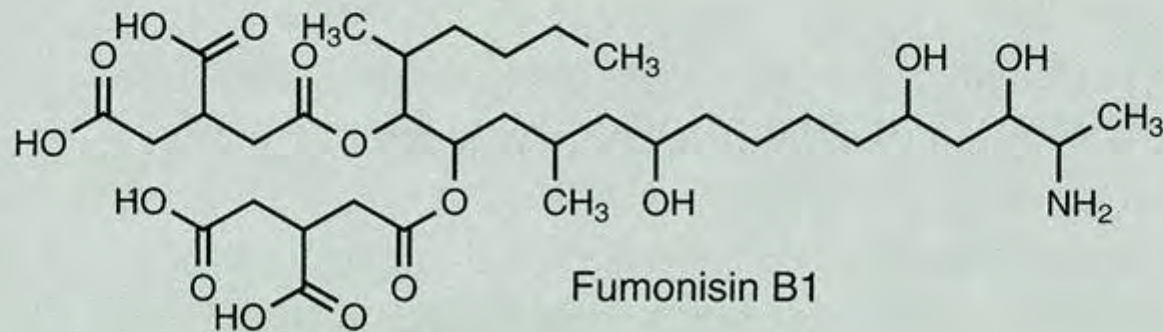
R = H : Desoxynivalenol
R = OH : Nivalenol



Mykotoxin T2



Zearalenon



Fumonisin B1

Die Mykotoxine Nivalenol, Desoxynivalenol (DON), T2, Zearalenon und Fumonisin B1 werden von Fusarien auf Getreide gebildet.

DON (Vomitoxin)

Kritische Konzentration für Schweine:

1 mg/kg

Durchschnittliche Konzentration in Futter bzw. Nahrung:

600 µg/kg (also ziemlich nah am Limit)

EG Verordnung [1881/2006](#) vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der

Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln:

TDI (temporary daily intake) (1µg/kg/Tag)

für fast 95% aller Säuglinge bereits überschritten!

Zearalenone

- Eigentlich nicht toxisch aber ähnlich wie 17β -Östradiol; es bindet an den Oestrogenrezeptor; „nicht-steroidales Oestrogen“
- Die reduzierte Form, Zearalenol, wirkt noch stärker; Anabolikum für Rinder; orales Kontrazeptivum; zur Behandlung von Post-Menopause
- Bei Mäusen reduziert es die Zahl der Babies pro Wurf
- Xenooestrogen in Umgebung: Infertilität des Mannes? Frühe Menarche in Ländern, wo es erhöht in der Nahrung vorkommt?
- hitzestabil



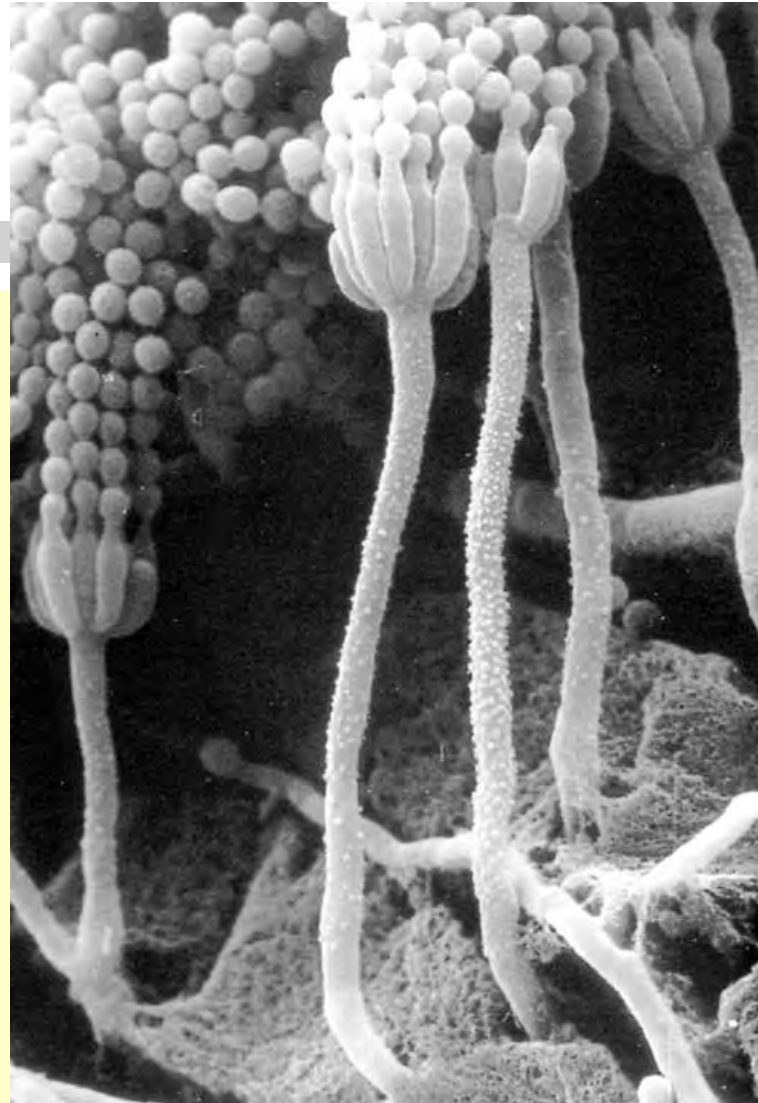
Fleisch oder nicht Fleisch?

Quorn!

Quorn

- Quorn™ ist ein **Eiweißprodukt aus Mikroorganismen**, genauer aus Schimmelpilzen. Der pilzige Fleischersatz wird in den USA, der Schweiz und in England bereits seit Jahren verkauft. Nun soll er auch in Deutschland eine deftige Alternative zu Tofu werden. Im Gegensatz zum eher wabbligen und weniger konsistenten Sojaprodukt sollen die Quorn™ -Produkte im Hinblick auf **Faserung, Geschmack und Geruch sehr fleischähnlich** sein, sowohl im rohen als auch im gebratenen Zustand. In Sachen Vielfalt ist für jeden Geschmack etwas dabei. Quorn™ gibt es als Burger, Würstchen, Chicken Nuggets und Filet. Doch nicht nur auf den Geschmack, sondern auch auf die Zusammensetzung wurde Wert gelegt. Es enthält ausschließlich pflanzliches Fett und das Protein-Fett-Verhältnis soll noch günstiger sein als bei Hähnchenbrustfilet ohne Haut. Quorn™ ist darüber hinaus **cholesterinfrei** und sehr gut sättigend,

***Penicillium
roqueforti***



Roquefortine C occurrence in blue cheese

[Finoli C, Vecchio A, Galli A, Dragoni L.](#)

Several strains of *Penicillium* are used for the production of mold-ripened cheeses, and some of them are able to produce mycotoxins. The aims of the research were the determination of roquefortine C and PR toxin in domestic and imported blue cheeses, the identification of the penicillia used as starter, and the investigation of their capacity for producing toxins in culture media. **Roquefortine C was always found in the cheeses at levels ranging from 0.05 to 1.47 mg/kg**, whereas the PR toxin was never found. The identification of the fungal strains present in the domestic cheeses included *Penicillium glabrum*, *Penicillium roqueforti*, and *Penicillium cyclopium* in the Gorgonzola "dolce" and *Penicillium roqueforti* in the Gorgonzola "naturale"; in one case, the presence of *Penicillium crustosum* was observed. The strains isolated from the foreign cheeses belonged to *P. roqueforti*. The strains were able to produce between 0.18 and 8.44 mg/liter of roquefortine in yeast extract sucrose medium and between 0.06 and 3.08 mg/liter and less than 0.05 mg/liter when inoculated in milk at 20 degrees C for 14 days and 4 degrees C for 24 days, respectively.

Linear relations between production of roquefortine in culture media and cheeses did not emerge. PR toxin ranged from less than 0.05 to 60.30 mg/liter in yeast extract sucrose Medium and was produced in milk at 20 degrees C from only one strain. **The low levels and the relatively low toxicity of roquefortine make the consumption of blue cheese safe for the consumer.**

Penicillium roqueforti

Penicillium camemberti

Anmerkung: nicht jeder Stamm; nur unter bestimmten äußeren Bedingungen, z.B. Substrat, pH, Ionenkonzentrationen, Temperatur

- Penicillin
- Roquefortin
- PR Toxin
- **Cyclopiazonsäure** (Inhibition der Ca⁺⁺-abhängigen ATPase, was zu Änderung des Ionentransports führt)
- **Penitrem** (Tremor, Übelkeit, blutige Stühle)
- **Citrinin** („yellow rice toxin“) (Beriberi) nephrotoxisch; Synergie mit Ochratoxin
- **Mykophenolsäure**: immunotoxisch (Cellcept^R)

Metabolites Detected from *P. carneum*, *P. paneum*, and *P. roqueforti* Strains Grown on Yeast Exact Agar^a

species IBT no.	country	agro-clavine	festu-avine	roquefortine C	roquefortine A ^a	roquefortine D	16-OH-roquefortine	patulin	orsellinic acid	penitrem A	VM-55599	marcfortine A	marcfortine B	marcfortine C	andrastin A	andrastin B	citreo-isocoumarin	PR-toxin	eremofortin C	myco-phenolic acid
<i>P. carneum</i> 6884	DK		++	++	++	+		++		++					++		++			+++
<i>P. carneum</i> 6885	DE		+	++	++	+		+++		++					++	+	++			+++
<i>P. carneum</i> 6888	DK			++	++	++		+++		++					++	+	++			+++
<i>P. carneum</i> 16948	NO		+	++	+			++	+++	++					++	+	+++			+++
<i>P. carneum</i> 19478	DE	+	++	++	++	+		++	+	+					++	+	++			+++
<i>P. paneum</i> 12407	DK			++		+	+	+++			++	++	++	+	++	+	++			
<i>P. paneum</i> 13929	DK			++				++	+		++	++	+	+	++	++	++			
<i>P. paneum</i> 19477	SE			+							++	+++	++	++	++		++			
<i>P. paneum</i> 20603	SE			++			+				++	+++	++	++	++	+	++			
<i>P. paneum</i> 21613	SE			++				+++	+		++	+++	++	++	+++	++	++			
<i>P. paneum</i> 16402	CDN			++				+++			++	+++	++	++	++	+	++			
<i>P. paneum</i> 24721	CDN			+					++		++	+++	++	+	+++	++	+++			
<i>P. paneum</i> 24722	CDN			+							++	++	++	+	++	+	++			
<i>P. paneum</i> 24723	CDN			++					++		++	+++	++	++	++	++	+++			
<i>P. paneum</i> 24728	CDN			+					+++		++	++	++	+	++	++	++			
<i>P. roqueforti</i> 5299	RU	+	++	++	++	+	+		++						+++	++	+++	++	++	+++
<i>P. roqueforti</i> 6074	DK		++	+++	+++	++	++		+						+++	++	++	++	++	+++
<i>P. roqueforti</i> 6754	FR	+	++	+++	++	+	+								++		++	++	++	++
<i>P. roqueforti</i> 14410	SE	++	++	++	++	++	++		+						+++	++	++	++	++	++
<i>P. roqueforti</i> 14412	SE	++	++	++	+	++									+++	++	++	+++	++	++
<i>P. roqueforti</i> 16952	NO	++	++	+++	++	++	+								+++	++	++	+	+	++
<i>P. roqueforti</i> 16953	NO	+	++	+++	++	++	+								+++	++	++	+++	++	+++
<i>P. roqueforti</i> 24729	CDN	+	++	+++	++	+									+++	++	++	++	+	++
<i>P. roqueforti</i> 24748	CDN	++	++	+++	++										+++	++	++		+++	++

^a See Table 2 for country identifications. +++, 10–100 µg/mL medium; ++, 1–10 µg/mL; +, = 0.0–1 µg/mL. Roquefortine A is also known as isofumigaclavine A.

TDI (tolerable daily intake)

EG Verordnung 1881 von 2006

- Ochratoxin 120 ng/kg KG
- DON 1 µg/kg KG
- Patulin 0,4 µg/kg KG
- Fumonisin 0,2 µg/kg KG

Höchstgehalt für Produkte , die zum Verzehr durch Säuglinge und Kleinkinder bestimmt sind:

Aflatoxin B1: 0,10 µg/kg

Aflatoxin M1: 0,025 µg/kg

Ochratoxin A: 0,50 µg/kg

Patulin: 10 µg/kg

Deoxynivalenol: 200 µg/kg

Zearalenon: 20 µg/kg und derselbe

Höchstgehalt für Säuglings- und

Kleinkindernahrung auf Maisbasis

Fumonisine: 200 µg/kg für Säuglings- und

Kleinkindernahrung auf Maisbasis

Nicht alle Pilze bilden Mykotoxine

(z.B. Zygomyceten)

Nach 1 Tag



Nach 3 Tagen



Teratogene bzw. carcinogene Wirkung von Mycotoxinen

- Ochratoxin: Inhibition der Aminosäuresynthese (Phenylalanin)
- Gliotoxin: Apoptose in diversen Zellen durch Hemmung von NFκB; hydrophob= Anreicherung in Zellen
- Fumonisin: Apoptose; Anencephalie, spina bifida
- Aflatoxin B: Cytochrom P450 konvertiert es in ein Epoxid, welches an DNS (Guanin) bindet, außerdem DNS-Adductbildung
- Patulin: DNA-Strangbrüche; Genotoxizität, teratogen

Immunsuppressive Aktivität von Mykotoxinen

- Trichotecene (T2 und andere)
- Ochratoxin
- Aflatoxin B
- Desoxynivalenol
- Gliotoxin

Toxizität von Mykotoxinen

(nach DGE 1996)

Hepatotoxisch:	Aflatoxine, Sterigmacystin, Xantomegnin, Viomellein, Rubratoxin B
Nephrotoxisch:	Ochratoxin, Citrinin
Kardiotoxisch:	Citreoviridin, Chaetochromin,, Cyclopiazonsäure
Dermatotoxisch:	12,13 Epoxytrichotecen
Neurotoxisch:	Aflatreme, Citreoviridin, Fumonisine, Ergotalkaloide, Fumitremorgen, Penitremer
Pulmotoxisch:	Fumonisine, Secalonsäure
Immunsuppressiv:	Aflatoxin, Ochratoxin, Trichothecene (z.B. T2), Gliotoxin
Teratogene:	Aflatoxin, Citrinin, Fusarenon X, Ochratoxin, Patulin, Rubratoxin, Zearalenone
Carcinogen:	Aflatoxin, Citrinin, Fumonisin, Ochratoxin, Patulin, Sterigmacystin, Zearalenone

Synergistische Effekte durch Kombinationen

- Kombination von mehreren Mykotoxinen
- Kombination von Aflatoxin mit Hepatitis B-Virus

relatives Risiko für Leberca:

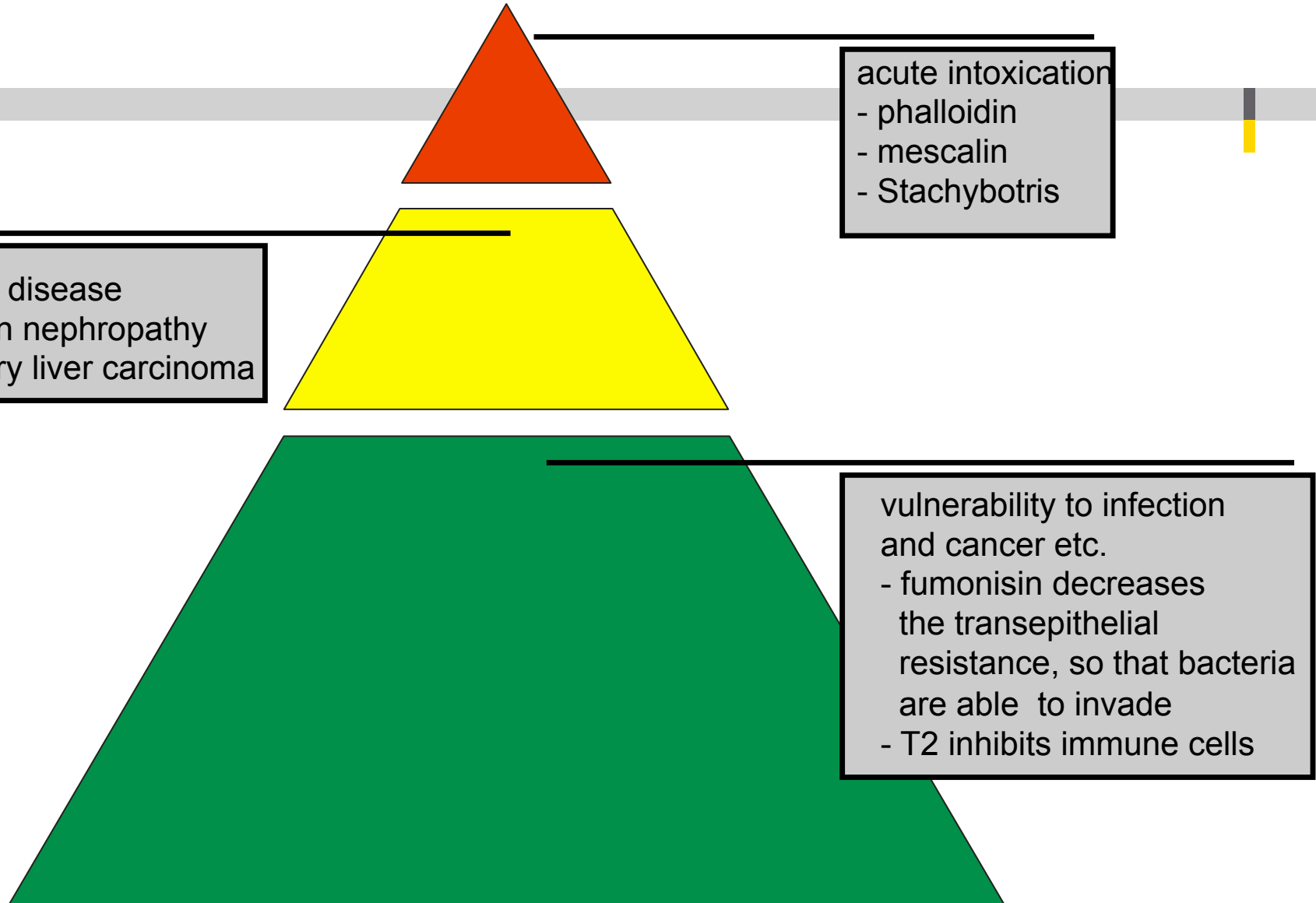
Aflatoxin allein: 2x

HBV allein: 5x

Kombination (Afl.+HepB): 60x

- Kombination von Mykotoxin und Radiatio
- Kombination von Mykotoxin und chem. Substanzen

Role of mycotoxins



SICHERE LEBENSMITTEL! GIBT'S DIE?



Lebensmittelintoxikationen

20.09.2011 Potsdam



Prof. Dr.med. H. Hof
Labor Limbach, Heidelberg
Tel: 06221 34 32 342