



Toxische Agenzien

pflanzlichen

tierischen

indirekt mikrobiellen

anorganischen

Ursprungs



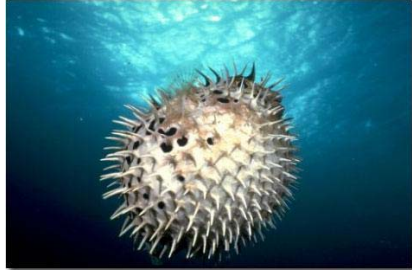
Diverse Ursachen

Biogene Amine
Schadstoffe aus der Umwelt
Schwermetalle
Chem. Rückstände
Emissionsprodukte
Strahlung

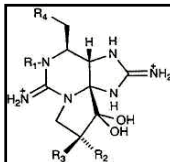


Adlerfarnglycoside etc.
Coffein
Theobromin
Cyanid
Hydrazin
Pyrrolizidinalkohole
Quercetin, Flavonoide
Quinone
Safrol, Östragol
Solanin
etc.

→ Lebensmittelchemie



Saxitoxin, PSP
Ciguatoxin
Tetrodotoxin



Saxitoxin

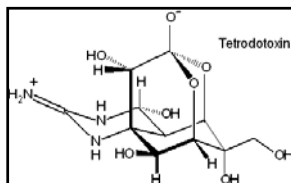


- Muscheln „filtern“ Dinoflagellaten (Plankton) aus Meerwasser („red tide problem“)
- vorwiegend im Pazifik, seltener im Atlantik
- Gonyaulax, Pyrodinium (Gonyautoxin, Saxitoxin)
- starkes **Neurotoxin**, hitzestabil
- in **Miesmuscheln**, **Pfahlmuscheln**, **Austern** angereichert
- Vergiftung über orale Zufuhr (auch über Inhalation)
....*paralytic shellfish poisoning*
- Inkubationszeit: 30 min. bis 2 h
- Neurolog. Symptome, Zittern, Muskelkrämpfe, Atemnot, ...Tod
- geringe Dosen: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Doppelbild-Sehen
- Vermeidung:
Muschelverzehr nur aus Dinoflagellaten-freien Gewässern
....*Monate mit „R“*

Ciguatoxin



- Saxitoxin-ähnliches, hitzestabiles Toxin aus tropischen Meeresgebieten
- Dinoflagellaten (Gambierdiscus) werden von Fischen aufgenommen, Fische werden von anderen Fischen gefressen, ...**Anreicherungsphänomen**
- Barracuda, Zackenbarsch, Kingfish, seltener Krabben äußerlich nicht erkennbar, ob Fisch toxinhaltig
- Innereien besonders giftig (...Zubereitungsart)
- Inkubationszeit: meistens <24h
- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Juckreiz, Taubheitsgefühl an Lippen, Mundschleimhaut, Handinnenflächen, Brennen, Kribbeln, „Temperaturumkehr“, Ödeme, Blutdruckabfall, Bradykardie, manchmal wochenlang neurolog. Symptome



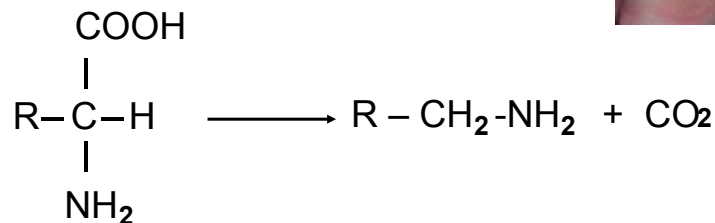
Tetrodotoxin



- **Alkaloid-Nervengift** (10.000 x stärker als Cyankali!)
- 1950 erstmals aus Gonaden des **Kugelfisches** isoliert
- Auch andere Tiere können Toxin bilden (Molche, Seesterne etc.)
- Nervengift, Reizleitungsstörung (letale Dosis: 10µg/kg KG)
- „**Fugu**“, japan. Delikatesse, speziell ausgebildete Köche (rohes Fischfleisch, in Scheiben geschnitten)
- Innereien, Leber, Gonaden hoch toxisch
- Inkubationszeit: wenige Minuten
- Lähmungserscheinungen (Skelettmuskulatur, ...Atemstillstand)
- Tödliche Wirkung bei oraler Aufnahme dauert (...künstl. Beatmung)
- Prognose günstig, wenn erste 24 h überlebt werden
- Toxin in geringen Dosen als Schmerzmittel bei Krebspatienten

„Vergiftungen“ durch Monoamine

- Monoamine: entstehen durch **oxidative Decarboxylierung von Aminosäuren**
-**biogene Amine**
- Tyramin, Tryptamin, 2-Phenylethylamin, Histamin, Serotonin, Noradrenalin, Cadaverin, Putrescin, Spermin, Spermidin, Agmatin



- Symptome „Histaminvergiftung“: nach wenigen Minuten bis Stunden Übelkeit, Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Erbrechen, steifer Nacken, Migräne, **Ausschlag** (pseudoallergische Symptomatik)

„Histaminvergiftung“- Histaminintoleranz



- Anreicherung biogener Amine in verschiedenen Lebensmitteln: **Käse**, **Räucherfische**, **Makrelen**, **Sardellen**, **Thunfisch**, **Bonitos**
- Histaminanreicherung in Histidin-reichem Fleisch durch **mikrobiellen Abbau** (Micrococccen, Proteus, best. Lactobacillen)
- **Scrombrotoxin** – Scrombrotoxizismus („**Fischvergiftung**“)
- Histaminabbau im Organismus über **DAO**-Weg und HMT-Weg, Vorgang vorw. in Leber, Entgiftungsprodukte über Urin ausgeschieden
- Monoaminoxidase (**MAO**)-Kapazität nicht ausreichend (Toleranzgrenze bei ca. 150 mg Histamin,Symptome)
- **verdorbenener Thunfisch**: bis zu 50 mg/100g Histamin
- Wirkungssteigerung durch best. Medikamente (z.B. Antidepressiva, Alkohol)
- ...Störung des natürlichen Abbaues
- Histamin besitzt wichtige Mediatorfunktion im **Immunsystem**..→

Biogenes Amin Vorkommen in Lebensmitteln

| | |
|------------------------|--|
| Histamin | Hefeextrakt, Sojasauce, Tomatenketchup, Trockenhefe Fisch und Fischprodukte Sauerkraut, Spinat, Essiggemüse, Aubergine, Steinpilz, Morcheln Bier, Wein Käse (besonders gereifter Käse) Fleischwaren (Salami, Mettwurst, Teewurst, Räucherschinken etc.) |
| Phenylethylamin | Schokolade, versch. Käse (Gouda, Stilton), Rotwein |
| Serotonin | Walnüsse, Bananen, Ananas, Tomaten, Avocado, Pflaumen, Tintenfisch |
| Tyramin | Gereifter Käse, Salami, Leber, eingelegter Hering, Fischkonserven Orangen, Himbeeren, Ananas, Erdnüsse, Hefe, Currypulver, Sojasauce Wein, Colagetränke, Bohnenkaffee, Schokolade |
| Tryptamin | Tomaten, Pflaumen |

n. Steinmüller (2016)

Gehalt an biogenen Aminen in mg/kg

| Lebensmittel | Histamin | Tyramin | Phenylethylamin | Putrescin |
|---------------------------|------------|-----------|-----------------|--------------|
| Fisch | 0 - 8.000 | 0 - 30 | 0 - 15 | 0 - 200 |
| Käse | 0 - 1.300 | 0 - 1.000 | 0 - 50 | 1 - 70 |
| Wein | 0 - 20 | 0 - 40 | 0 - 10 | 1 - 200 |
| Bier | 0 - 7 | 0 - 40 | 0 - 2 | 0,5 - 10 |
| Trockenwurst | 0 - 300 | 0 - 750 | 5 - 50 | 0 - 500 |
| Sauerkraut | 1 - 100 | 2 - 200 | 0 - 10 | 5 - 500 |
| Fermentierte Sojaprodukte | k.A. - 500 | 1 - 3.500 | k.A. | k.A. - 1.200 |

n. Steinmüller (2016)

Andere, exotische Lebensmittelvergiftungen



BONGKREK POISONING (Indonesien)

Flache, weiße Kokoskuchen, in Bananenblättern mit *Rhizopus* fermentiert, Kontamination mit *Burkholderia cocovenenans* (früher *Pseudomonas*)
Entstehung von Bongkrekssäure....Hypoglykämie, Spasmen, Tod
Vergiftungsfälle auch durch kontaminierten Tempeh (fermentiertes Soja)

Maismehlvergiftung (China)

Fermentierte Maisfladen mit *Flavobacterium farinofermentans* kontaminiert: Durchfall, Erbrechen

Nitrat-/Nitritproblematik



Nitratbelastung/Nitritvergiftung

Methämoglobinämie

Cyanose, Erbrechen, nach Genuss Nitrat-/Nitrit-reicher LM,

Grenzwerte für Trinkwasser: 0,1 mg/l NO_2 , 50 mg/l NO_3

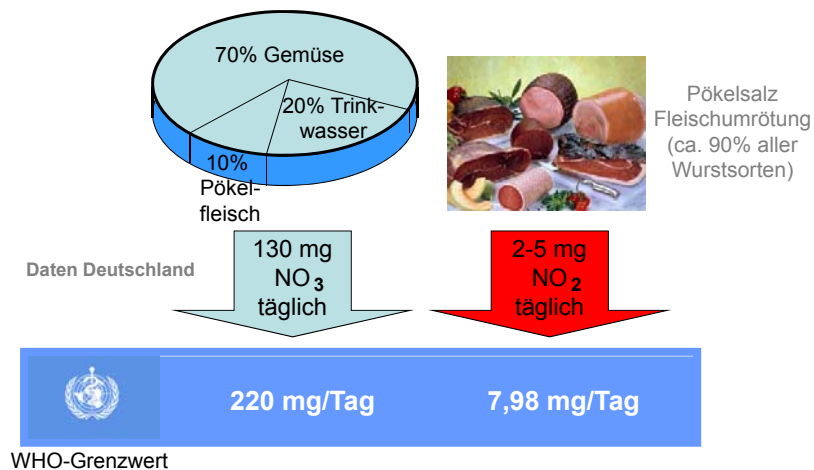
Säuglingsnahrung: 0,02 mg/l 10 mg/l

ADI-Wert: 3,65 mg Nitrat/kg KG

Durchschn. Nitratkonzentrationen in ausgewählten Gemüsen (mg/kg):

| | |
|------------|-------|
| Spinat | 2.000 |
| Feldsalat | 2.500 |
| Radieschen | 3.000 |
| Rettich | 3.000 |
| Rote Rüben | 3.000 |

Nitratbelastung unserer Nahrung



Einflussfaktoren auf die Nitratkonzentration

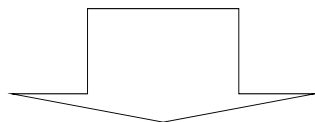


- Nitratkonzentration steigt mit zunehmender Stickstoffdüngung
- Nitratanreicherung hängt von Dauer der Sonneneinstrahlung ab (...morgens höherer Nitratgehalt als abends)
-im Winter höherer Nitratgehalt im Kopfsalat (...Grenzwert Sommer 2.500 ppm, Winter 3.500 ppm)
- Nitrat i.d. Pflanze nicht gleichmäßig verteilt (Wasser leitende Teile: höhere Konzentration)

| BELASTUNG EINIGER GEMÜSE | HOCH | MITTEL | GERING |
|--------------------------------|------------|-----------|------------|
| | Feldsalat | Chinakohl | Auberginen |
| | Mangold | Eisberg | Bohnen |
| | Sellerie | Frisée | Erbsen |
| | Rettich | Spinat | Gurken |
| | Radieschen | Kraut | Zwiebel |
| | Kresse | Lauch | Tomaten |

Chemische Toxikosen

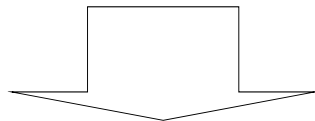
- „Umweltgifte“
- Tierarzneimittel
- Landwirtschaftlich-chemische Rückstände
- Chemikalien aus Verpackungsmaterialien
- Produktions-assoziierte Chemikalien
- Lebensmittelzusatzstoffe



LEBENSMITTEL

Chemische Toxikosen

- „Umweltgifte“ →
 - Tierarzneimittel
 - Landwirtschaftlich-chemische Rückstände
 - Chemikalien aus Verpackungsmaterialien
 - Produktions-assoziierte Chemikalien
 - Lebensmittelzusatzstoffe
- Gifte industriellen Ursprungs
 - Gifte aus Utensilien
 - Gifte aus Un- bzw. Störfällen



LEBENSMITTEL

Schwermetalle:

Hg
Cd
Pb
Se, Ni, Cr, As

Vergiftungen durch Schwermetalle



Batterien, Rostschutzmittel, Bremsbeläge, Wasserrohre, Druckerschwärze, Farbe, Schrotkugeln, Straßenstaub
Nieren, Knochen, Nervensystem, Erythrozyten, Kreislaufstörungen, Embryonale Schäden



Zigarettenrauch
Lunge, Nieren, Knochen, Osteoporose, Appetitlosigkeit

„Itai-Itai“-Krankheit: 50er-Jahre; („Itai“...“aua“!); durch Silbermine
Cd-verseuchtes Flusswasser; Bewässerung der Felder, Trinkwasser, Fisch;
Skelettverformungen



Fisch, Zahnamalgam
Nervensystem, Nieren, Schilddrüse, Embryonale Schäden

„Minamata“-Krankheit: 50er -Jahre, Lähmungserscheinungen, Psychosen, Koma; Ursache ungereinigte Chemieabwässer; > 3.000 Tote, > 10.000 Geschädigte

Schwermetalle - Trinkwasser

Pb 25 µg/l 10 µg/l ← ab 2013

Cd 5 µg/l

Hg 1 µg/l

Grenzwerte

Probleme:

Wasserversorgungssysteme
Alte Wasserleitungsrohre
Grundwasserverseuchung
Chronische Belastung

Trinkwasserverordnung



Bleigehalte in Lebensmitteln

| | | | | mg/kg Feuchtsubstanz |
|-------------|-------|-------------|--------|------------------------|
| Getreide | 0,026 | Milch | 0,013 | Quelle: Heeschen, 1999 |
| Kartoffeln | 0,01 | Fleisch | < 0,01 | |
| Gemüse | 0,015 | Leber | 0,05 | |
| Obst | 0,01 | Nieren | 0,16 | |
| Trinkwasser | 0,015 | Wildfleisch | 1,0 | |
| | | Fisch | 0,05 | |

Chemische Toxikosen

➤ „Umweltgifte“

➤ Tierarzneimittel

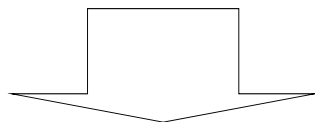
➤ Landwirtschaftlich-chemische Rückstände

➤ Chemikalien aus Verpackungsmaterialien

➤ Produktions-assoziierte Chemikalien

➤ Lebensmittelzusatzstoffe

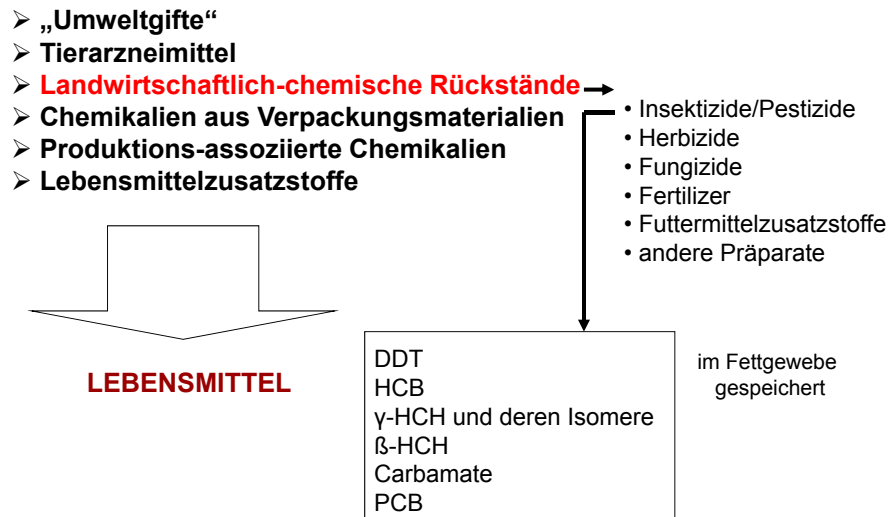
- Antibiotica und Sulfonamide
- Antiparasitica (Kokzidiostatika, Anthelminthica, Fasziozide)
- Thyreostatika
- Östrogene
- Tranquilizer
- Desinfektionsmittel (z.B. Jodophore, Dippmittel)



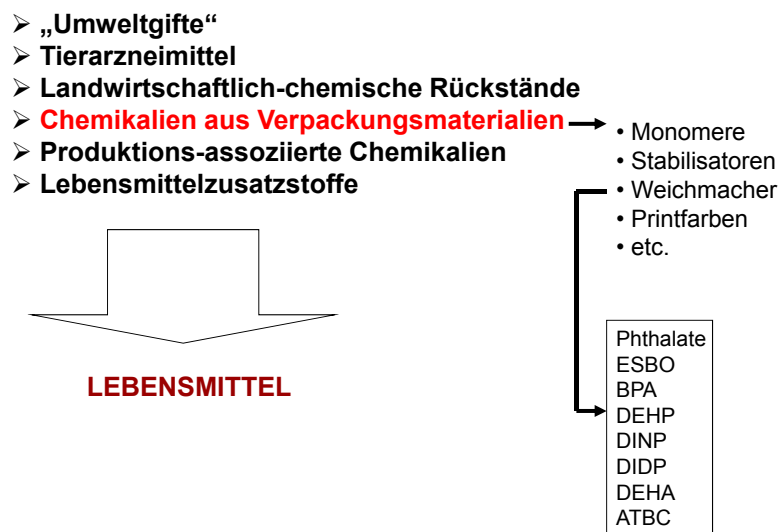
LEBENSMITTEL

Beispiel: VO (EG) 124/2009 regelt die Höchstgehalte für verschleppungsbedingte Rückstände an Kokzidiostatika in Eiern und anderen tier. LM

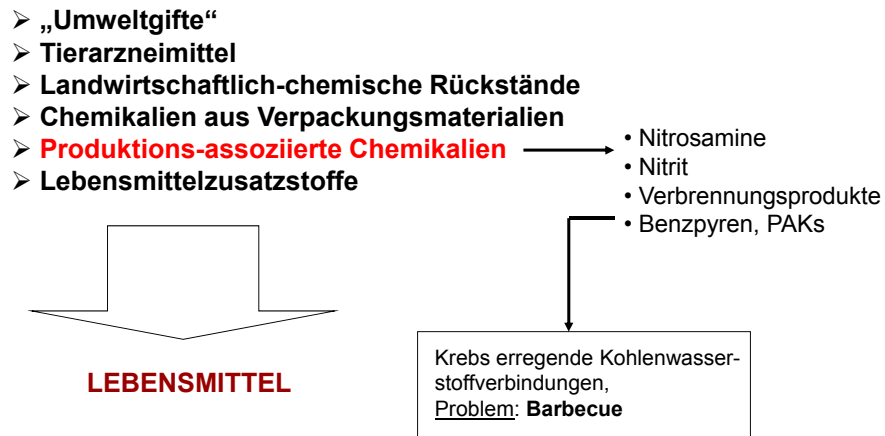
Chemische Toxikosen



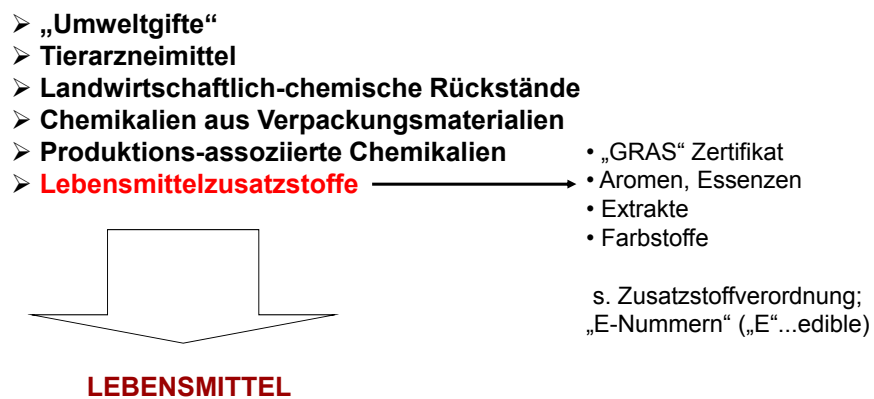
Chemische Toxikosen



Chemische Toxikosen



Chemische Toxikosen



E-Nummern



- ca. 300 zugelassene Zusatzstoffe in Europa
- unterliegen einer genauen Sicherheitsüberprüfung (EFSA)

GROBER ÜBERBLICK

- E 100.....Farbstoffe und Pigmente
- E 200.....Konservierungsstoffe
- E 300.....Antioxidations- und Säuerungsmittel
- E 400.....Verdickungs- und Feuchthaltemittel
- E 500.....Säuerungsmittel
- E 600.....Geschmacksverstärker
- E 900.....Süßstoffe und Trennmittel
- E 1100.....Enzyme

Toxikologische Prüfung

...gibt Auskunft über die Wirkung von Substanzen bei akuter, subchronischer und Langzeitapplikation/-belastung

Kriterien:

- Akute Toxizitätsprüfung
- Prüfung der Toleranz
- Pharmakokinetik (Toxikokinetik)
- Chronische Toxizität
- Chemische Kanzerogenese
- Chemische Mutagenese
- Chemische Teratogenese

Toxikologie: Lehre von den schädlichen Wirkungen chemischer Stoffe auf lebende Organismen (mit dem Ziel, Risiken auf die Gesundheit von Mensch und Tier zu beurteilen)
Lebensmitteltoxikologie – ein Teilbereich der Toxikologie



Paracelsus (1493-1541)

„Dosis sola facit venenum!“

Akute Toxizität

Symptome treten bald nach der Exposition auf (häufig auf Basis einer Einzeldosis)



Chronische Toxizität

Symptome treten allmählich nach multiplen (geringen) Expositionen auf



Akute Toxizitätsprüfung



LD50-Wert

Letale Dosis, die bei einmaliger Gabe den Tod von 50% der Versuchstiere zur Folge hat

Angabe in mg/kg KG

Gabe: oral, intravenös oder subkutan

LC50-Wert

Letale Dosis, die bei einmaliger Verabreichung den Tod von 50% der Versuchstiere zur Folge hat

Angabe in mg/l Luft



Gabe: Inhalation

Fragen der Toxizitätsprüfung



Welche Effekte bei welcher Dosis
Effekte reversibel oder irreversibel
Welche Organe betroffen
Welche Todesursache
Geschlechtsspezifische Unterschiede
Erfahrungen für weitere Tests

Einteilung von Prüfsubstanzen nach ihrer akuten Giftigkeit

| |  LD50 mg/kg KG Ratte oral |  LC50 mg/l /4h Ratte inhalativ |
|----------------------------|--|---|
| • I (Akut) sehr giftig | • < 25 | • < 0,5 |
| • II (Akut) giftig | • 25 – 200 | • 0,5 – 2 |
| • III Gesundheitsschädlich | • 200 – 2.000 | • 2 – 20 |
| • IV (Akut) Ungiftig | • > 2.000 | • > 20 |

Akute Toxizitätsprüfung

GIFTKLASSEN

- | | |
|----------------|--------------------------|
| • Giftklasse 1 | • < 5 mg/kg KG |
| • Giftklasse 2 | • 5 – 50 mg/kg KG |
| • Giftklasse 3 | • 50 – 500 mg/kg KG |
| • Giftklasse 4 | • 500 – 5000 mg/kg KG |
| • Giftklasse 5 | • 5000 – 15.000 mg/kg KG |

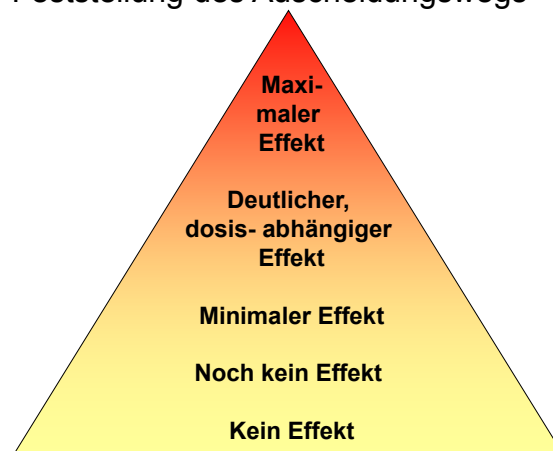
Prüfung der Toleranz

Beobachtung von Reaktionen bei wiederholter Gabe bzw. Belastung („repetitive application“)

- Sensibilisierung
- Kumulative Effekte
- längere Beobachtungszeiträume
- fixe oder steigende Belastungskonzentrationen
- Reversibilität oder Irreversibilität der Schäden

Prüfung der Pharmakokinetik

- Beobachtung der Metabolisierung
- Erfassung des Ausmaßes der Resorption
- Feststellung des Ausscheidungswegs



Prüfung der chron. Toxizität

→ Ermittlung von Langzeitschäden

Verhalten der Versuchstiere
 Gewebeproben
 Gewichtsproben
 Futteraufnahme
 Hämatologie
 Klinische Befunde



Toxikologische Kennzahlen

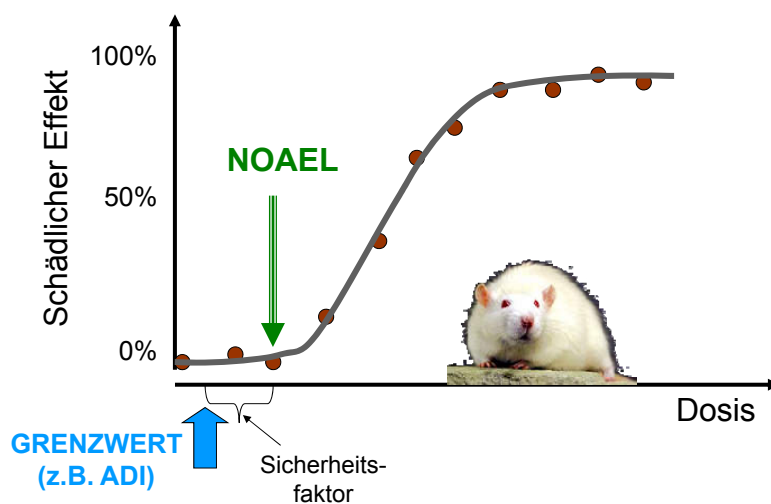
Zur Abschätzung/Bewertung der Gefährlichkeit
 von Substanzen, zur Festlegung von Höchstmengen

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| • No Observed Adverse Effect Level | • NOAEL |
| • Acceptable Daily Intake | • ADI |
| • Permissible Level | • PL |
| • Permitted Level | • Zulässiger Höchstwert |
| • Maximale Arbeitsplatz-Konzentration | • MAK |
| • Technische Richtkonzentration | • TRK-Wert |

Toxikologische Kennzahlen

Forts.

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • No Obs. Adv. Effect Level | <ul style="list-style-type: none"> • Unwirksam, Wirkstoff in mg pro kg Futter, Futterverzehr pro Tag pro kg KG mitberechnet |
| <ul style="list-style-type: none"> • Acceptable Daily Intake | <ul style="list-style-type: none"> • in mg pro kg Futter und Tag; ADI Mensch = ADI/100 (Tier), lebenslänglich duldbare Tagesdosis pro kg KG |
| <ul style="list-style-type: none"> • Permissible Level | <ul style="list-style-type: none"> • in mg/kg Nahrungsmittel; ADI x KG / durchschn. Tagesverzehrsmenge |
| <ul style="list-style-type: none"> • Maximale Arbeitsplatz-Konzentration | <ul style="list-style-type: none"> • Wichtig für Arbeitsmedizin, Basis Gefahrenstoffverordnung; was kann dem Arbeitnehmer zugemutet werden? (mg/m³) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Technische Richtkonzentration | <ul style="list-style-type: none"> • Maximal erreichte, dem Stand der Technik entsprechende Konzentration einer Substanz |



Einflussfaktoren auf die Festlegung von ADI-Werten



Strahlung und Strahlenbelastung

➡ Radionuklide

Natürlicher Herkunft:

- in der Natur und als Zerfallsprodukte
- aus kosmischer Strahlung

Kalium 40
Rubidium 87
Radium 226 und 228
Uran 238

Tritium (H3)
Kohlenstoff C14

Künstlicher Herkunft:

- Atomare Unfälle
- Kernwaffentests etc.

Strontium 89 und 90
Ruthenium 103 und 106
Jod 129, 131, 132, 133
Caesium 143, 136, 137
Barium 140
Plutonium 238, 239, 240

Exposition über: Boden, Luft, Wasser, Pflanzen, Pilze, Tiere, Lebensmittel

Kriterien der Aufnahme von Radionukliden

- Hohe Resorptionsraten bei Mensch und Säugetieren
- Ausscheidung über Lebensmittel (z.B. Milch)
- Gewebszerstörende Wirkung durch Bildung freier Radikale
- Lange Halbwertszeiten (Sr90 z.B. 49J., Cs137 z.B. 31J.)
- Auslösung bzw. Stimulierung des Krebszellenwachstums
- Mutagene und teratogene Wirkung
- Spätfolgen



Spezifische Ablagerung:

- Sr in Knochen
- Cs in Muskeln, Knochenmarksschädigung (...Blutbildung)
- J in Schilddrüse

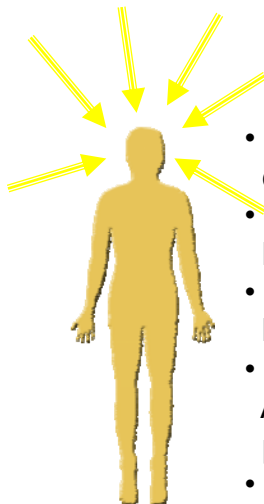
Akute Strahlenkrankheit:

- ab 1 – 3 Gy: Apathie, Anorexie, Erbrechen, Diarrhoe, entzündl. Erkrankungen, Hautblutungen etc., Todesfolge ab 6 Gy

Gray

1 Gy: Energiebezogene Strahlendosis, die zur Aufnahme der Energie von 1 Joule führt

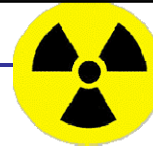
Strahlenbelastung des Menschen



Sievert (Sv)

- Gewichtete Einheit zur Beurteilung des Strahlungsrisikos
- berücksichtigt unterschiedliche Empfindlichkeit von Körpergeweben
- dient zur Beurteilung der gesundheitlichen Auswirkungen auf den Menschen
- 1 Sv = jene Strahlendosis, die der Absorption einer Energiemenge von 1 J pro kg KG entspricht
- praktikable Dimension: 1mSv (Millisievert)
- natürliche Belastung ca. 2,4 mSv pro Jahr

Radionuklide in Lebensmitteln



VO 1388/86 vom 12.5. 1986
VO 1707/86 vom 30.5. 1986



Tier. Produkte, Milch u. Milchprodukte
Obst, Gemüse, Pilze, Waldbeeren



Einfuhrverbot aus belasteten Drittländern
(Ukraine, Japan)



Verstärkte Kontrollen

RASFF-Überwachungssystem

1 Bq (Becquerel) = 1 Atomzerfall pro Sekunde

..... SI Einheit

Konsequenzen des Reaktorunfalls von Fukushima (März 2011)



- Massive regionale Verstrahlung im Pazifik
- Belastung von Fisch, Meerestieren und -pflanzen (Cs^{137})
- Verstrahlung von Trinkwasser, pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln
- Importkontrollen





- Under State Secretary for Environmental Affairs Sonoda is drinking water from a Fukushima spring (fall 2011)
- Prime Minister Noda is eating rice balls (2012)

Höchstwerte in Nahrungsmitteln im Falle nuklearer Unfälle (in Bq/kg) *)

| | Nahrungs- mittel für Säuglinge | Milch- produkte | Andere Nahrungs- mittel | Nahrungs- mittel geringerer Bedeutung | Flüssig- nahrungs- mittel |
|---|--------------------------------------|---------------------|-------------------------------|--|---------------------------------|
| Strontiumisotope (bes. Sr-90) | 75 | 125 | 750 | 750 (zuvor 7500) | 125 |
| Jodisotope (bes. J-131) | 100 (zuvor 150) | 300 (zuvor 500) | 2000 | 2000 (zuvor 20.000) | 300 (zuvor 500) |
| Alphateilchen emittierende Plutoniumisotope u. Transplutonium- elemente (bes. Pu-239, Am- 241) | 1 | 1 (zuvor 20) | 10 (zuvor 80) | 10 (zuvor 800) | 1 (zuvor 20) |
| Alle übrigen Nuklide mit Halbwertszeit > 10 Tagen (bes. Cs-134, Cs- 137 ohne C-14, H-3) | 200 (zuvor 400) | 200 (zuvor 1000) | 500 (zuvor 1250) | 500 (zuvor 12.500) | 200 (zuvor 1000) |

*) geänderte Daten nach dem atomaren Unfall von Fukushima (2011)