

Originalarbeiten

Sulfit in Lebensmitteln – ein Gesundheitsrisiko?

J. Wever

Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe

Zusammenfassung: Es wird eine kurze Übersicht über Eigenschaften, Verwendung und Wirkung von Sulfit bei der Lebensmittelproduktion und der unter Beachtung der gesetzlichen Vorschriften resultierenden Restmengen von Sulfit in Lebensmitteln gegeben. Nach Gegenüberstellung von Metabolisierung und Toxikologie des Sulfits im Säugetierorganismus und dem Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen nach dem Verzehr sulfittierter Lebensmittel wird ein potentiell vorhandenes Gesundheitsrisiko diskutiert. Es wird auf einige Kenntnislücken hingewiesen. Trotz dieser Lücken kann die kontrollierte Verwendung von Sulfit bei der Lebensmittelproduktion weiterhin gerechtfertigt werden.

Summary: This short review summarizes properties, applications and effects of sulfite in food products, including sulfite residues in foods produced according to legal regulations. Sulfite metabolism and toxicology in the mammalian organism as well as appearance of adverse reactions following ingestion of sulfite-treated food are discussed. Although knowledge in this area is still incomplete, the continued use of sulfite in food technology can be justified.

Schlüsselwörter: Sulfit, Tagesaufnahme, Stoffwechsel, Toxikologie, Unverträglichkeitsreaktionen

Einleitung

Über die Unbedenklichkeit der Verwendung von Sulfit als Lebensmittelzusatzstoff wird neuerdings vor allem in den USA verstärkt diskutiert, nachdem dort über sulfitinduzierte Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet wurde. Nach der Aufnahme sulfittierter Lebensmittel wurden bronchiale Hyperreaktivität, idiopathische Anaphylaxie, anaphylaktische Reaktionen oder andere Reizerscheinungen beobachtet. Eine zusammenfassende Darstellung sulfitbedingter Episoden, die in den letzten Jahren der Food and Drug Administration gemeldet wurden, erfolgte in einem kürzlich in den USA veröffentlichten umfangreichen Bericht (44). Darunter fanden sich auch Berichte, in denen der Verzehr von sulfittierten Lebensmitteln sogar mit lebensbedrohlichen Reaktionen und einzelnen Todesfällen in Zusammenhang gebracht wurde. Anderen Meldungen, in denen die Sulfitaufnahme durch Lebensmittel in den USA für weitere Todesfälle im Verlauf der Jahre 1984 und 1985 verantwortlich gemacht wurde (z. B. 13, 15, 16), steht die Auffassung gegenüber, daß in sämtlichen Berichten über diese Todesfälle der klare wissenschaftliche Beweis für

den kausalen Zusammenhang zwischen Sulfiterverzehr und Tod der Betroffenen fehle (17).

Gegenwärtig beschäftigen sich in den USA zahlreiche Gremien im Zusammenhang mit der Sulfiterverwendung in Lebensmitteln mit Fragen der Überempfindlichkeitsreaktionen, der Möglichkeit einer Einschränkung erlaubter Anwendungsverfahren, der Herabsetzung zulässiger Höchstmengen sowie einer auszudehnenden Deklarationspflicht für Sulfite. Es ist daher zu erwarten, daß in naher Zukunft in den USA bei dessen Verwendung als Lebensmittelzusatzstoff neue Regelungen zu beachten sind.

In dieser Arbeit werden technologische, lebensmittelchemische, toxikologische und metabolische Kenntnisse kurz zusammengefaßt, und es wird ein Diskussionsbeitrag zur Beurteilung des Gesundheitsrisikos von Sulfite als Lebensmittelzusatzstoff geliefert.

Bedeutung als Lebensmittelzusatzstoff

Sulfite wird weder in pflanzlichen noch in tierischen Geweben oder Flüssigkeiten in nennenswerten Mengen gespeichert. Seine Bedeutung für die menschliche Ernährung und Gesundheit erhält es daher nicht generell durch den Verzehr pflanzlicher oder tierischer Lebensmittel, sondern nur solcher Lebensmittel, denen während der technologischen Verarbeitung Sulfite zugesetzt wird.

Sulfite fand bereits in der Antike wegen seiner desinfizierenden Wirkung Anwendung. Schon die Römer und Ägypter benutzten es beispielsweise als antiseptisches Mittel zur Reinigung von Gefäßen, in denen Wein aufbewahrt wurde.

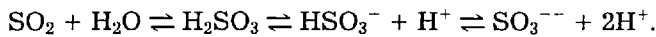
Im Mittelalter wurde es zum Schwefeln von Holzfässern verwendet, um den zu bereitenden und zur Lagerung bestimmten Apfelmost haltbar zu machen (56). Nachdem Sulfite zunehmend für die Konservierung von Obst und Gemüse verwendet wurde, fand man in der industriellen Lebensmittelverarbeitung weitere Verwendungsmöglichkeiten. Die geschätzten Eigenschaften von Sulfite zeigen sich in der Verhinderung enzymatischer und nichtenzymatischer Bräunungsreaktionen sowie in seiner reduzierenden und antioxidativen Wirkung bei der Herstellung zahlreicher Lebensmittel. Für die Kontrolle und Inhibition des Wachstums von Mikroorganismen, z. B. bei der Weinbereitung, spielt die Anwendung von Sulfite eine bedeutende Rolle (57, 65).

Gegenwärtig findet Sulfite Anwendung als Zusatz- oder Hilfsstoff bei der Herstellung sehr verschiedenartiger Lebensmittel. In der Bundesrepublik Deutschland ist die Verwendung von Zusatzstoffen bei der Lebensmittelherstellung durch das Lebensmittelgesetz geregelt. Die Höchstmengen an Sulfite, die nach entsprechenden Behandlungsverfahren in den verschiedenen Lebensmitteln noch enthalten sein dürfen, sind in der Zusatzstoff-Zulassungs-Verordnung aufgeführt.

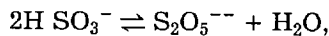
Eigenschaften

Schwefeldioxid (SO_2) ist ein farbloses, in Wasser leicht lösliches Gas. In 100 g Wasser lösen sich bei 25 °C 9,4 g SO_2 (57) bzw. bei 20 °C 3937 ml SO_2 (65). In wäßriger Lösung hydratisiert es schnell zu schwefliger Säure

(H_2SO_3), die dissoziieren kann und Hydrogensulfit (H SO_3^-) oder Sulfitionen (SO_3^{--}) bildet:



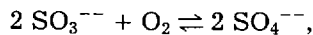
Welche dieser chemischen Spezies überwiegend vorhanden sind, hängt ab vom pH, der Säuredissoziationskonstanten und der Ionenstärke der Lösung. Für die Dissoziation von schwefliger Säure zu Hydrogensulfit werden bei 25 °C pKa-Werte von 1,37 in konzentrierten Salzlösungen und von 1,8 in Lösungen mit niedriger Ionenstärke angegeben. Die pKa-Werte für die Dissoziation von Hydrogensulfit zu Sulfit liegen in entsprechenden Lösungen zwischen 6,25 und 7,20 (58). Unter physiologischen Bedingungen (pH 7,4, 37 °C) liegt das Molekül in Form einer Mischung von Sulfit- und Hydrogensulfiten vor, unabhängig davon in welcher Form es anfänglich in die Lösung eingebracht wurde. Hydrogensulfit kann zu Disulfit ($\text{S}_2\text{O}_5^{--}$) dimerisieren



wenn sich das Gleichgewicht durch extremes Ansteigen der Hydrogensulfitkonzentration in der Lösung ($K = 7,2 \times 10^{-2} \text{ mol}^{-1}$) von der linken auf die rechte Seite der Reaktionsgleichung verlagert (58).

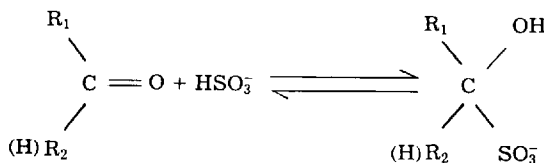
Da die verschiedenen genannten Ionenformen alle leicht ineinander überführbar sind und es jeweils von den augenblicklichen Bedingungen abhängt, welche Form gerade vorliegt, wird in dieser Arbeit für alle Ionenspezies die Bezeichnung „Sulfit“ verwendet. Um den Vergleich verschiedener Werte zu erleichtern, wurden Sulfitmengen umgerechnet und in den meisten Fällen als mg SO_2 angegeben.

Über Reaktionen des Sulfits mit Lebensmittelinhaltsstoffen haben verschiedene Autoren zusammenfassend berichtet (21, 57, 65). Sulfit kann Luftsauerstoff unter Bildung von Sulfat leicht reduzieren.



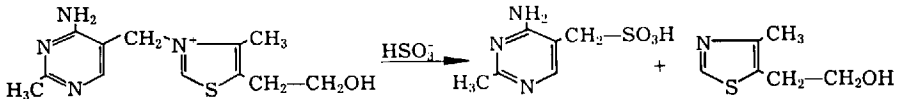
und damit eine antioxidative Wirkung im Lebensmittel entfalten.

Außerdem wird durch die Addition von Sulfit an Aldehyde und Ketone unter Bildung von Hydroxysulfonaten

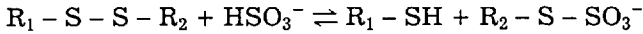


die Reaktivität dieser Gruppen herabgesetzt und damit eine Stabilisierung dieser oft sehr reaktiven Gruppen von z. B. Kohlenhydraten und deren Abbauprodukten oder Aromastoffen erreicht.

Eine irreversible Reaktion ist die Spaltung von Thiamin durch den nukleophilen Angriff von Sulfit.



Zu den reversiblen Reaktionen zählt die Spaltung von Disulfiden durch Sulfit



welche mit Cystein oder auch Proteinen erfolgen kann. Besonders bei kleinen Molekülen wie Cystein-S-Sulfonat liegt das Gleichgewicht dieser Reaktion jedoch weit auf der rechten Seite.

Anwendung als Lebensmittelzusatzstoff

Zusammenfassende Literaturübersichten über die Anwendung von Sulfit bei der Lebensmittelverarbeitung wurden von mehreren Autoren gegeben (31, 56, 57, 66). An einigen Beispielen sollen Verwendung und Wirkung von Sulfit während der Herstellung von Lebensmitteln aufgezeigt werden.

1. Hemmung der enzymatischen Bräunung

Die schnell auftretende Braunfärbung eines geschnittenen Apfels ist ein bekanntes Beispiel für die enzymatische Bräunung, welche auch beim Anschneiden anderer Früchte und Gemüsearten sowie Kartoffeln auftritt. Diese Reaktion erfolgt, wenn die in solchen Produkten enthaltenen o-Diphenole an den Schnittstellen unter dem Einfluß von Luftsauerstoff und dem Enzym Polyphenoloxidase zu braungefärbten Oxidationsprodukten in Form von o-Chinonen umgewandelt werden. In Gegenwart von Sulfit wird dieser Oxidationsvorgang durch die Hemmung der Polyphenoloxidase unterbunden (57). Die Hemmung enzymatischer Bräunungs- und Oxidationsreaktionen spielt für die Erhaltung von Bukett und Frische vor allem in Weißweinen eine große Rolle.

2. Hemmung der nichtenzymatischen Bräunung

Eine nichtenzymatische Bräunung erfolgt durch Polymerisation von Hydroxymethylfurfural, das während des Karamelisierungsprozesses bei der Erhitzung und Dehydratisierung von Zuckern gebildet wird, oder infolge einer Polymerisation von Furfural, welches beim Abbau von Ascorbinsäure entstehen kann. Die als Maillard-Reaktion bekannte Reaktion zwischen Aldehydgruppen reduzierender Zucker und den Aminogruppen von Aminosäuren zu Schiffsbasen und einer nachfolgenden komplexen Reaktionsfolge, bei der schließlich braungefärbte Melanoidine entstehen, zählt ebenfalls zu den nichtenzymatischen Bräunungsreaktionen.

Die Sulfitbehandlung in Form eines Tauchverfahrens oder der SO_2 -Begasung verhindert die Bildung solcher oft unerwünschter dunkelgefärbter Polymere, wobei Sulfit mit den reaktiven Aldehydgruppen zu Hydroxysulfonsäurederivaten reagiert und somit die beschriebenen Reaktionsfolgen unterbindet (57, 65).

3. Antioxidative und reduzierende Eigenschaften

Die antioxidative bzw. reduzierende Wirkung des Sulfit wird ausgenutzt, um während der Obst- und Gemüseverarbeitung die Produkte vor oxidativem Verderb zu schützen. Außerdem wirkt Sulfit stabilisierend auf Ascorbinsäure und Carotinoide und trägt so zur Vitamin- und Farberhaltung der Lebensmittelprodukte bei (56).

4. Hemmung des Mikroorganismenwachstums

Die inhibierende Wirkung von Sulfit gegenüber Mikroorganismen nimmt in folgender Reihenfolge ab: gramnegative Bakterien > grampositive Bakterien > Schimmelpilze > Hefen. Dies ermöglicht den selektiven Einsatz von Sulfit bei der Produktion alkoholischer Getränke. Wie bereits erwähnt, ist die Weinherstellung eines der ältesten Verfahren, bei denen für die Lebensmittelproduktion Sulfit benutzt wurde. Sulfit wird während des Gärungsprozesses in einer Konzentration eingesetzt, die zwar das Wachstum unerwünschter Säure- und Milchsäurebakterien hemmt, die Vermehrung der erwünschten Hefen jedoch gewährleistet. Durch weitere, höhere Sulfitgaben können die Hefen abgetötet werden, wodurch der alkoholische Gärungsprozeß unterbrochen wird (64). Sulfit dient also sowohl der Kontrolle des Mikroorganismenwachstums bei der Weinherstellung als auch der Aroma- und Farberhaltung während der Lagerung. Es reagiert jedoch auch mit den Aldehydgruppen der reduzierenden Zucker und deren Abbauprodukten zu Hydroxysulfonsäuren, die als „gebundene schweflige Säure“ bezeichnet werden und mit dem ungebundenen, freien Sulfit im Wein im Gleichgewicht stehen. Da die Sulfitbindungsfähigkeit im Wein vom Zuckergehalt abhängig ist, erfordern Weine mit höheren Mostgewichten zur besseren Lagerfähigkeit neben einem höheren Säuregrad einen höheren Sulfitzusatz, denn nur das freie Sulfit besitzt eine antimikrobielle und antioxidative Aktivität. Bei etwaigem Sulfitverlust während der Lagerung kann gebundenes Sulfit wieder dissoziieren und somit eine gewisse Reserve für freies, wirkungsaktives Sulfit darstellen.

5. Weitere Behandlungsverfahren

Sulfit dient bei der Pektinherstellung der Säurehydrolyse und Stabilisierung von Protopektin sowie während der Zuckerraffination als technischer Hilfsstoff zur Calciumfällung und Verhinderung von Bräunungsreaktionen. In der Brauereitechnologie kann Sulfit verwendet werden, um das Hopfenaroma im Bier zu verbessern und um beim Darren von Malz die Nitrosaminbildung zu verhindern.

In den USA hat gegenwärtig die Diskussion um den dort erlaubten Zusatz von Sulfit zur Konservierung von Frischsalaten in Salatbars und auch von bratfertigen Kartoffelroherzeugnissen deswegen große Bedeutung bekommen, weil der Verzehr solcher Lebensmittel in einigen Fällen mit dem Auftreten ernster gesundheitlicher Beschwerden in Zusammenhang gebracht wurde (siehe Einleitung). Es wird in den USA auch diskutiert, ob die Sulfitierung zur Verhinderung der Fleckenbildung auf geschälten Shrimps durch Inaktivierung der Tyrosinaseaktivität notwendig ist (14).

Die Eigenschaft von Sulfite, Disulfidbrückenbindungen in Proteinen spalten zu können, wird in der Bäckereitechnologie genutzt, um die Struktur von Weizenproteinen zu verändern und damit die rheologischen Eigenschaften von Biscuit- und Pizzateigen zu verbessern (64). In Großbritannien ist es üblich und zulässig, Sulfite bei der Herstellung von Frischwurst zu verwenden, um einerseits eine antimikrobielle Wirkung zu erzielen und andererseits durch Verhinderung der Oxidation des Myoglobins zu Metmyoglobin die rote Farbe der Wurst zu erhalten (64).

Rückstände in Lebensmitteln

Bei der technologischen Anwendung von Sulfite in der Lebensmittelproduktion ist es unvermeidlich und vom chemisch-mikrobiologischen Standpunkt aus manchmal sogar erwünscht, daß gewisse Sulfitemengen in diesen Lebensmitteln enthalten sind. In der Bundesrepublik Deutschland ist bei der Verwendung von Sulfite während der Lebensmittelherstellung zu beachten, daß gemäß der Zusatzstoff-Zulassungs-Verordnung Sulfiterestmengen nur in bestimmten Lebensmitteln bis zu bestimmten Höchstmengen enthalten sein dürfen. Die Verwendung von Sulfite bei der Herstellung von Wein und weinähnlichen Getränken wird durch das Weingesetz geregelt. In den meisten Staaten sind die erlaubten Sulfithöchstmengen in Lebensmitteln durch ähnliche Regelungen festgelegt, unterscheiden sich jedoch voneinander in der Höhe der erlaubten Restmenge und hinsichtlich der Lebensmittel, die sulfitiert werden dürfen.

In Tabelle 1 sind die zulässigen Höchstmengen an gesamt schwefeliger Säure derjenigen Lebensmittel aufgeführt, die im Haushalt häufiger verarbeitet, zubereitet und konsumiert werden und höhere Sulfitemengen enthalten dürfen. Die Lebensmittel, bei denen Sulfitereste im Grammbereich erlaubt sind, zählen jedoch nicht zu denjenigen, die häufig und in großen

Tab. 1. Lebensmittel, die Sulfite enthalten dürfen (Beispiele).

Lebensmittel	Höchstmenge in mg/kg bzw. l, berechnet als SO ₂
Trockenfrüchte: Aprikosen, Birnen	2000
Ananas, Äpfel	1500
Rosinen	1000
Zerkleinerter Meerrettich	1000
Obstgeleis (zur Marmeladenherstellung)	800
Zitronensaft-Würzmittel	300
zerkleinerte Zwiebeln	300
Qualitätsweißwein	225*
Qualitätsrotwein	175*
Kartoffeltrockenerzeugnisse und tiefgefrorene Kartoffelerzeugnisse	100
Konfitüre einfach, Marmelade	50
Gärungssessig	50
Zitronat und Orangeat	30

Aus: Zusatzstoff-Zulassungs-VO § 4 Anlage 4 Liste B

* ab 1. 9. 86 gelten für Weine um 15 mg/l niedrigere Höchstwerte

Mengen direkt verzehrt werden. Eine Literaturrecherche mit dem Ziel der Information über den tatsächlichen Restgehalt in Lebensmitteln, die unter den in der Bundesrepublik geltenden Rechtsbestimmungen über den Einzelhandel verkauft werden, erbrachte nicht genügend Datenmaterial, um eine zuverlässige Aussage über die Höhe des tatsächlichen Sulfitgehaltes sowohl in nicht zubereiteten als auch tellerfertig zubereiteten Lebensmitteln machen zu können. Aus stichprobenhaft durchgeführten Analysen sulfittierter Lebensmittel aus dem Warenangebot des Einzelhandels resultierten bis auf wenige Ausnahmen Werte, die die erlaubten Sulfitrestmengen in den untersuchten Lebensmitteln sehr deutlich unterschritten (69).

Weinkonsum kann besonders stark zur Sulfitaufnahme beitragen. Da die Sulfitbindungsfähigkeit eines Weines von dessen Mostgewicht bzw. Zuckergehalt abhängig ist, sind für die verschiedenen Qualitätsstufen unterschiedliche Höchstmengen zugelassen. In der Weinanalytik wird zwischen dem freien SO_2 und dem gebundenen Sulfit unterschieden sowie der Gehalt an Gesamtsulfit ermittelt.

Der durchschnittliche Gesamtsulfitgehalt zur Qualitätsweinprüfung vorliegender badischer Weine aller Qualitätsstufen und Rebsorten der Jahrgänge 1971–1980 betrug $150 \text{ mg SO}_2/\text{l}$, liegt deutlich unterhalb der niedrigsten im Wein zugelassenen Höchstmenge und zeigt einen abnehmenden Trend im Verlauf dieses Jahrzehnts (11). Dieser Trend wird begleitet von oder steht möglicherweise im Zusammenhang mit der in vergangenen Jahren vorgeschriebenen Reduzierung der höchstzulässigen Gesamtsulfitrestmengen im Wein. Die Gesamtsulfitgehalte europäischer Weine liegen durchschnittlich zwischen etwa 100 und $170 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ (54), die südafrikanischer Weine um 100 und die kalifornischer Weine durchschnittlich um etwa $115 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ (51).

Bei der Herstellung in Baden angebaute Weine werden diese meistens auf einen Gehalt von etwa $45 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ bei der Abfüllung eingestellt, pro Jahr ist dann mit einer Abnahme des freien SO_2 bis zu etwa 10 mg/l zu rechnen (42). Der Gehalt an freiem SO_2 in kalifornischen Weinen wurde mit durchschnittlich etwa $15 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ angegeben (51). In Weißweinen werden Konzentrationen zwischen 30 und $40 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ als normal betrachtet (3).

Weine ohne Sulfitzusatz sind zwar durch besondere Verfahren auch herstellbar, haben jedoch mengenmäßig gegenüber sulfittierten Weinen bisher nur sehr geringe Bedeutung. In solchen Weinen ohne Sulfitzusatz können jedoch auch Werte von 50 – $60 \text{ mg SO}_2/\text{l}$ (31) gefunden werden. Es wird angenommen, daß das beim Vergären des Mostes entstehende SO_2 auf dem reduktiven Einfluß der Hefe beruht, wobei entweder Sulfate des Mostes oder schwefelhaltige Verbindungen der Hefe als Schwefelquelle dienen können (9).

Tägliche Aufnahme

Die tägliche Belastung des Organismus resultiert aus der endogenen Bildung von Sulfit bei der Metabolisierung von schwefelhaltigen Aminosäuren, der Ingestion sulfittierter Lebensmittel und in geringem Maß auch Arzneimittel sowie der Inhalation von SO_2 mit der Atemluft.

Der Hauptteil der täglich vom Organismus eines Erwachsenen zu metabolisierenden Sulfitemenge wird mit etwa 1680 mg SO₂ durch die endogene Sulfidbildung beigetragen (22), ein Wert, der um ein Vielfaches über der durchschnittlichen oder maximalen Pro-Kopf-Aufnahme von Sulfite durch den Lebensmittelverzehr liegt.

Die mit der Atemluft inhalede Menge an SO₂ ist, verglichen mit der Sulfidzufuhr über die Nahrung, so gering, daß sie für die Berechnung der Gesamtbelastung für den menschlichen Organismus als nicht relevant betrachtet wird und vernachlässigt werden kann (5).

Da Sulfite bei der technologischen Anwendung mit den Inhaltsstoffen reagiert und so die gewünschte Wirkung erzielt, gelangt es beim Verzehr der Nahrung in reversibel oder irreversibel gebundener Form in den Organismus. Vor allem in Getränken kann Sulfite auch als ungebundenes Molekül vorliegen und in dieser Form in den Magen-Darm-Trakt gelangen.

Eine exakte Ermittlung der täglichen Sulfidaufnahme mit der Nahrung ist nur durch umfangreiche Gesamtnahrungsanalysen möglich. Analysendaten, bei denen Sulfidverluste während der Speisezubereitung miterfaßt wurden, sind jedoch kaum vorhanden. Die unterschiedlichen Rechtsvorschriften in den einzelnen Ländern und die damit verbundenen unterschiedlichen Anwendungsmöglichkeiten von Sulfite in den Lebensmitteln erschweren die Übertragung der Untersuchungsergebnisse von einem Land auf das andere. Außerdem ist der durch Konsum alkoholischer Getränke bedingte Sulfidverzehr für die Gesamtaufnahme sehr entscheidend, so daß dieser gesondert berücksichtigt werden muß.

Da bisher weder toxische (32) noch metabolische (19) Unterschiede in der Wirkung von gebundenem und freiem Sulfite im Organismus beobachtet wurden, wird sowohl bei der Analyse als auch der Ermittlung der täglichen Sulfidaufnahme immer das Gesamtsulfite, also die Summe von analytisch bestimmbar, gebundenem und freiem Sulfite, in den Lebensmitteln berücksichtigt.

Der Anteil der bei der haushaltsmäßigen Zubereitung von Speisen verwendeten sulfitierten Zutaten ist je nach Verzehrsgewohnheiten und Rezepten sehr unterschiedlich, und dies erschwert die Abschätzung der täglichen Aufnahme von Sulfite mit der Nahrung.

Untersuchungen von Heintze (29, 30) über die Veränderungen des Sulfidgehaltes während der haushaltsmäßigen Zubereitung ergaben, daß beim Kochen von verschiedenen geschwefelten Trockenobstprodukten ein Sulfidverlust zwischen 40 und 55 Prozent und beim Kochen von verschiedenen Trockengemüsen mit einem Sulfidgehalt bis zur zulässigen Höchstmenge von 500 mg SO₂/kg ein Verlust zwischen 50 und 85 Prozent entsteht. Beim Kochen von Kartoffeltrockenerzeugnissen wurden jedoch geringere Sulfidverluste festgestellt. Hingegen wurden nach dem Kochen von getrockneten Rüben mit einem Sulfidgehalt von 1100 mg SO₂/kg überhaupt keine Sulfidreste mehr, sondern nur noch ein gewisser Anteil einer bestimmten, stabilen Sulfidverbindung gefunden (66). Beim Kochen von „Thai noodles“ (Glasnudeln) wurde ein Sulfidverlust von 70 Prozent ermittelt (41). Bei der Zubereitung verschiedener sulfitierter Lebensmittel aus dem Warenangebot des Lebensmitteleinzelhandels wurden ebenfalls hohe Sulfidverluste festgestellt, die mit 96 Prozent bei der Herstellung von

Tabelle 2. Tägliche Sulfitaufnahme durch die Nahrung.

Land	Sulfitaufnahme (mg SO ₂ /Kopf/Tag)	Nahrung mit/ohne alkohol. Getränke	Analysen- und Berechnungs- methode	Probierendengruppe	Autoren
durchschn. maximal					
Niederlande	3	mit	Gesamtnahrungsanalyse	16-18jährige	(63)
Schweiz	4,2 27,5	ohne mit	Sulfitanalyse/Verzehrs- mengenstatistik	Gesamtbevölkerung über 15jährige	(59)
Belgien	5,3	ohne Wein	Sulfitlevel/Sulfitanalyse/ Durchschnittsverzehr	Erwachsene	(2)
	8-10	mit			
	114	mit 350 ml Wein			
Bundes- republik	20	mit	Geschätzt Durchschnittsverbrauch der Getränke	Gesamtbevölkerung	(8)
	9-10	ohne			
	114	mit			
	12,2	ohne	Durchschnittsverzehr/ Tagesaufnahme	Gesamtbevölkerung	(46)
	24,8	mit			
	5,6 14,42	ohne mit	Durchschnittsverzehr/Tages- aufnahme Anteil sulfittierter LM an der Gesamtproduktion		

Tabelle 2. Tägliche Sulfitaufnahme durch die Nahrung.

Land	Sulfitaufnahme (mg SO ₂ /Kopf/Tag)	Nahrung mit/ohne alkohol. Getränke	Analysen- und Berechnungs- methode	Probierendengruppe	Autoren
	durchschn. maximal				
Europa	15	ohne mit 300 ml Wein mit 700 ml Wein		Gesamtbevölkerung Weintrinker Weintrinker	(5)
Neuseeland	5,3	mit	Sulfitanalyse/Verzehrs- mengenstatistik	Erwachsene	(53)
USA	2 7,2	ohne mit	Sulfidgehalt/LM-Verzehr 75 % Alkoholkonsumten	Gesamtbevölkerung	(19)
	2 10–15	ohne mit		Gesamtbevölkerung	(34)
	10	mit	Sulfitlevel in LM/LM-Verzehr	Gesamtbevölkerung	(44)

* davon 95 mg durch sulfitbehandelten Salat

Früchtebrot unter Verwendung von geschwefelten Trockenfrüchten am höchsten waren (69).

Nachfolgend kann festgestellt werden, daß Bemühungen der Lebensmittelverarbeiter bestehen, den Gehalt vom Schwefeldioxid in Lebensmitteln gering zu halten oder häufig auf dessen Anwendung zu verzichten, was auch durch die laufende Modernisierung technologischer Verfahren, insbesondere durch schnellere und schonendere Verarbeitungsprozesse, ermöglicht wird. Außerdem zeigt sich, daß während der küchentechnischen Zubereitung sulfittierter Lebensmittel häufig sehr große Anteile von Sulfid verlorengehen und deshalb in verzehrsfertig zubereiteten, wärmebehandelten Speisen Sulfidgehalte sehr häufig nur an der unteren Nachweisgrenze gefunden werden.

In Tabelle 2 sind die aus den letzten Jahren verfügbaren Daten über die durchschnittliche und maximale Sulfidaufnahme bei einer normalen, gemischten Ernährungsweise dargestellt. Hierbei wurden sowohl die Werte aus verschiedenen Ländern als auch die Sulfidaufnahme durch alkoholische Getränke gesondert berücksichtigt. Soweit verfügbar, wurde ein Hinweis auf die verwendete Analysen- und Berechnungsmethode gegeben.

Während die durchschnittliche tägliche Sulfidaufnahme unter Ausschluß alkoholischer Getränke zwischen 2 und 15 mg SO₂ pro Kopf liegt, sind Werte über die maximale Sulfidaufnahme ohne alkoholische Getränke nur in geringem Maße angegeben. Hingegen wird deutlich, wie sehr die tägliche Sulfidaufnahme durch Weinkonsum ansteigen und je nach Verzehrsmenge Werte bis zu 120 mg SO₂ pro Kopf und Tag erreichen kann.

Die besonders hohe maximale Sulfidaufnahme von 180 mg SO₂ (44), die in USA ermittelt wurde, resultiert aus dem potentiellen Verzehr von Frischsalat, welcher zur Haltbarkeitsverlängerung mit Sulfid behandelt wurde und beim Verzehr über 50 Prozent der Gesamtsulfidaufnahme beitragen kann. Hierauf wird später noch eingegangen werden.

Basierend auf einer Ernährungsanamnese von 10 verschiedenen Bevölkerungsgruppen in der Bundesrepublik und der Zugrundelegung der in den Lebensmitteln zulässigen Sulfidhöchstgehalte wurde ermittelt, daß die durchschnittlichen Werte für Kinder und Altenheiminsassen weit unterhalb der 15–20-mg-Schwelle lagen und die höchsten Durchschnittswerte mit 41 bzw. 70 mg SO₂ bei zwei Gruppen von Winzern zu finden waren (70).

Bevor jedoch auf mögliche Gesundheitsgefahren durch die Aufnahme von Sulfid eingegangen wird, sollen die wesentlichsten Kenntnisse über Stoffwechsel und toxikologische Wirkung des Sulfids im Säugetierorganismus dargelegt werden.

Metabolisierung

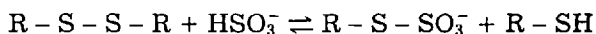
Sulfid gelangt mit den Lebensmitteln entweder als freies Molekül oder in reversibel oder irreversibel gebundener Form in den Organismus und kann über die Mucosa-Zellen des Magen-Darm-Traktes resorbiert werden. Es wird wie alle resorbierten Stoffe im Pfortaderblut vom Darm zur Leber transportiert, wo die hauptsächliche Metabolisierung des Sulfids erfolgt.

In eigenen Untersuchungen am Säugetierorganismus wurde sowohl der Übergang von einmalig duodenal verabreichtem, freiem Sulfid ($50 \text{ mg SO}_2/\text{kg}$ Körpergewicht) in das Pfortaderblut als auch die Bildung von S-Sulfonsäuren im Blut bis zu mehreren Stunden nach der Sulfidapplikation verfolgt (67). Diese Versuche zeigten, daß das resorbierte freie Sulfid nach der Passage des Pfortaderblutes durch die Leber sofort bis zu nicht mehr nachweisbaren Konzentrationen aus dem Blutkreislauf eliminiert wird und außerdem sofort S-Sulfonsäuren im Plasma gebildet werden.

Der Abbau von Sulfid, welches vom Organismus resorbiert oder endogen gebildet wird, verläuft über den oxidativen Weg hauptsächlich in der Leber, aber auch in anderen Organen. Die zelluläre Oxidation von Sulfid zu Sulfat erfolgt unter der spezifischen katalytischen Wirkung eines mitochondrialen Enzyms, der Sulfidoxidase, bei der ein Elektronenpaar von Sulfid über das in dem Enzymmolekül enthaltene Molybdänatom und über mehrere Zwischenstufen auf ein Wassermolekül übertragen wird (38, 50). Die Sulfidoxidaseaktivität bzw. Oxidationskapazität der Leber ist verhältnismäßig hoch, in verschiedenen Säugetierspezies jedoch unterschiedlich. Sie nimmt in der Reihenfolge Ratte > Maus > Hamster > Rhesusaffe ab (24, 60) und beträgt in der menschlichen Leber etwa 5–10 % derjenigen der Rattenleber (36, 37).

Obwohl die Leber eine sehr große Kapazität zur Oxidation von Sulfid besitzt, wurde am Modell der perfundierten Rattenleber gezeigt, daß das Organ bei der Infusion hoher Sulfidkonzentrationen etwa im millimolaren Bereich einen Teil des infundierten Sulfids unverändert passieren läßt (50, 68), woraus auf eine Verteilung des Sulfids im gesamten Blutgefäßsystem des Organismus geschlossen werden könnte. Sowohl unter physiologischen Bedingungen als auch bei Sulfidfütterungsversuchen ist, abgesehen von extremen Dosierungen, die Sulfidkonzentration im Blut der Versuchstiere jedoch so gering, daß freies Sulfid mit den vorhandenen Nachweismethoden im venösen Blut nicht nachgewiesen werden kann. Während aus den Perfusionsexperimenten mit Rattenlebern eine Oxidationskapazität dieser Organe von mindestens $3700 \text{ mg SO}_2/\text{kg}$ Körpergewicht/Tag errechnet werden kann, wurde in Eliminationsstudien (24) an Ratten eine Oxidationskapazität von umgerechnet $12800 \text{ mg SO}_2/\text{kg}$ Körpergewicht · Tag für den ganzen Organismus ermittelt. Aus den Resultaten dieser Untersuchungen wurde eine biologische Halbwertszeit für intravenös verabreichtes Sulfid von etwa einer Minute in Ratten und von etwa 10 Minuten in Rhesusaffen abgeleitet. Für den menschlichen Organismus wurde für Sulfid eine biologische Halbwertszeit von etwa 15 Minuten angegeben (44).

Unter physiologischen Bedingungen reagiert Sulfid reversibel mit den Schwefelatomen der Disulfidbrücken von Plasmaproteinen oder der Aminosäure Cystein durch die Bildung von S-Sulfonsäuren (23):



Diese S-Sulfonsäuren können wenige Minuten nach der Verabreichung von Sulfid im Plasma von Versuchstieren nachgewiesen werden (27, 67). Ihre biologische Halbwertszeit im Plasma ist erheblich länger als die des freien Sulfids und kann bei den verschiedenen Säugetieren zwischen einem und mehreren Tagen betragen (27, 28).

Die Untersuchungen über Eliminierung und Metabolisierung von Sulfit zeigen, daß dieses vom Säugetierorganismus resorbiert und als freies Molekül sehr schnell oxidiert wird. Es wird jedoch auch in reversibel gebundener und damit unreaktiver Form als Plasma-S-Sulfonsäure schnell „abgepuffert“, so daß unter physiologischen Bedingungen keine wesentliche Akkumulation des Sulfits im Gefäßsystem oder in den Organen außerhalb des Magen-Darm-Traktes erfolgen kann. Wenn diese Plasma-S-Sulfonsäuren die Leberzellen über das Blut erreichen, in denen wesentlich mehr RSH als RSSR vorhanden ist, kann sich das obige Reaktionsgleichgewicht nach links verlagern und Sulfit in diesen Zellen wieder abgespalten und sofort oxidiert werden.

Toxikologie

In frühen Fütterungsstudien wurde festgestellt, daß Ratten bis zu 15 mg SO_2/kg Körpergewicht · Tag im Futter verabreicht werden konnte, ohne daß nachteilige Effekte wie verminderte Wachstumsrate und verminderte durchschnittliche Überlebensrate der Tiere sowie pathologische Veränderungen am Magenepithel, den Schneidezähnen, dem Uterus und den Knochen auftraten (12). Später durchgeführte Fütterungsstudien, bei denen das Sulfit nicht der Diät beigemischt, sondern über das Trinkwasser verabreicht worden war, ergaben jedoch einen erheblich höheren Schwellenwert (45). Diese unterschiedlichen Resultate wurden auf die Zerstörung des Thiamins durch Sulfit zurückgeführt, die in der mit Sulfit versetzten, gelagerten Diät stattfindet (40). Daraufhin wurde in späteren toxikologischen Untersuchungen der Thiaminzerstörung in der Diät durch erhöhten Thiaminzusatz und Kaltlagerung der Diäten während der Versuche Rechnung getragen und das Sulfit über das Trinkwasser verabreicht.

Die umfangreichen Langzeitfütterungsversuche über 3 Generationen an Ratten (61) und Schweinen (62) erbrachten schließlich für Sulfit einen tolerierbaren Schwellenwert (no adverse effect level) von 70 mg SO_2/kg Körpergewicht · Tag. Höhere Sulfitmengen verursachten entzündliche und hyperplastische Veränderungen am Magen.

Durch Sulfitgaben an Ratten mit Thiaminmangel konnte zwar eine Reduzierung von Körpergewicht und Überlebensrate der Tiere beobachtet werden (32), bei der täglichen Gabe von etwa 6 mg SO_2/kg Körpergewicht an 25 aufeinanderfolgenden Tagen an freiwillige Personen mit Thiaminmangel wurden jedoch keine klinische, neurologische und biochemische Veränderungen gegenüber Kontrollpersonen festgestellt (6). *In-vitro*-Versuche lieferten Hinweise, daß die Aktivität von einigen NAD- und FAD-abhängigen Enzymen durch Bildung eines Addukts zwischen Sulfit, dem Nucleotid und dem Enzym gehemmt werden kann (22). Das Enzym, welches eine relativ kleine Dissoziationskonstante hat und durch Sulfit *in vitro* am ehesten gehemmt werden kann, ist die Lactatdehydrogenase (4, 52). Durch eigene Untersuchungen an der perfundierten Rattenleber konnte zwar auch anhand der verminderten Freisetzung von Lactat in das Perfusat unter Sulfit einfluß auf eine Hemmung der Lactatdehydrogenase im Organ geschlossen werden (68), jedoch waren dazu Sulfitkonzentrationen im millimolaren Bereich notwendig, die unter *In-vivo*-Bedin-

gungen auch bei hoher intraduodener Sulfitgabe im Pfortaderblut nicht erreicht werden (67).

Andere Untersuchungen an verschiedenen *In-vitro*-Testsystemen haben gezeigt, daß Sulfit in Bakterien- und Zellkulturen mutagene Wirkungen entfalten kann (58, 48). Als Ursache für diese Veränderungen auf zellulärer Ebene wird die durch Sulfit bewirkte Deaminierung von Cytosin zu Uracil betrachtet, die bei hohen Sulfitkonzentrationen im stark sauren pH erfolgt.

Während Berichte über sulfitinduzierte Chromosomenaberrationen und Chromosomen-Schwesterstrang austausche (SCE) in *In-vitro*-Systemen existieren, wurden in intakten Tieren keine mutagene Effekte nachgewiesen (44). Von Renner und Wever (55) durchgeführte Untersuchungen an Knochenmarkzellen von normalen und sulfitoxidasearmen Chinesischen Hamstern und Mäusen zeigten keine Anhaltspunkte für eine zytogenetische Wirkung des verabreichten Sulfits im Organismus. Auch mit maximal tolerierten Dosierungen waren an den Knochenmarkzellen dieser Tiere keine zytogenetischen Wirkungen durch Sulfit mit Hilfe des SCE-, Chromosomenaberrations- und Mikronukleus-Tests nachweisbar. Die Erzeugung eines Sulfitoxidase mangels in den Tieren beruht auf der Verfütterung einer molybdänarmen Diät und der Supplementierung des Trinkwassers mit Wolframat über mehrere Wochen, wobei durch die Verdrängung des Molybdänatoms durch das Wolframat im Sulfitoxidasemolekül die mitochondriale Oxidation von Sulfit herabgesetzt bzw. unterbunden wird (35, 25, 26). An Ratten mit induziertem Sulfitoxidase mangel durchgeführte Untersuchungen gaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung des Sulfits im Organismus (10). Weitere Versuche gaben keinen Verdacht auf eine karzinogene Wirkung von Sulfit im Tierversuch (44), auch wenn bei 4 von 149 sulfitoxidasearmen Ratten nach chronischer Sulfitverabreichung das Auftreten von Mamma-Adenokarzinomen beobachtet wurde (25). Nach Inhalation von SO₂ und Benzpyren ist jedoch eine kokarzinogene Wirkung von SO₂ bei Ratten nicht auszuschließen (43).

Die bisher vorliegenden Untersuchungen zur Prüfung der Toxizität von Sulfit lassen im Tierversuch, abgesehen von der Thiaminzerstörung in der Diät und dem Auftreten morphologischer Veränderungen am Magen bei der chronischen Gabe sehr hoher Sulfitkonzentrationen, keine ernsthaften nachteiligen Effekte durch chronisch verabreichtes Sulfit erkennen (22).

Da die Hauptsulfitbelastung des menschlichen Organismus stoffwechselbedingt durch endogene Sulfitbildung und nicht durch exogene Zufuhr sulfittierter Lebensmittel erfolgt, bestehen besondere Schwierigkeiten in der Beurteilung der duldbaren täglichen Aufnahme von Sulfit für den Menschen. Der von einem Expertenkomitee der Weltgesundheitsorganisation festgesetzte ADI-(Acceptable Daily Intake-)Wert für den Menschen wurde mit 0–0,7 mg SO₂/kg Körpergewicht angegeben (39) und stützt sich auf Untersuchungen, deren Ergebnisse in einem Statusbericht zusammengefaßt wurden (34). Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg ergeben sich aus diesem Wert 49 mg SO₂, die von einem Menschen täglich und lebenslang aufgenommen werden können, ohne daß dabei ein Auftreten von Gesundheitsschäden erwartet wird. Wie

jedoch zuvor dargelegt wurde, wird bei Weintrinkern dieser maximal duldbare Wert leicht erreicht oder übertroffen.

Die Abschätzung toxikologischer Gefahren, die für den Menschen beim Verzehr sulfittierter Lebensmittel bestehen könnten, hat dazu geführt, daß Sulfit von der amerikanischen Gesundheitsbehörde in den USA auf die GRAS-(Generally Recognized As Safe-)Liste gesetzt wurde und damit als gesundheitlich unbedenklicher Zusatzstoff angesehen wird. Das gilt jedoch nur für solche Lebensmittel, die nicht als Vitamin-B₁-Quelle dienen.

Unverträglichkeitsreaktionen

In der vorliegenden Arbeit wurde auf den Zusammenhang zwischen der in USA praktizierten Anwendung von Sulfitlösungen zur Frischeerhaltung von Salaten und Kartoffelrohprodukten in Restaurants und dem Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen bei einigen Konsumenten hingewiesen. Untersuchungen bestätigen, daß sulfitsensitive Asthmatiker nach dem Verzehr sulfitbehandelter Salate mit ernststen asthmatischen Beschwerden reagieren (33).

Die Provokation von Bronchospasmen und ähnlichen asthmatischen Reaktionen durch Inhalation von gasförmigem, freiem SO₂ ist eine bekannte Reizreaktion, die bei Überschreitung der bei Asthmatikern häufig sehr geringen Schwellenkonzentration von etwa 1 ppm SO₂ in der Atemluft ausgelöst werden kann (7).

Da die mit Sulfitlösungen behandelten Frischsalate bis zu etwa 1000 mg SO₂/kg Salat enthalten (47) und davon praktisch nichts von den Salatinhaltsstoffen Cellulose und Wasser gebunden werden kann, liegt fast die gesamte Sulfitmenge als freies Sulfit vor (47) und umgibt die Salate förmlich mit einer Schwefeldioxidwolke. Deshalb sind sulfitempfindliche Asthmatiker durch den Verzehr solcher Salate und Kartoffelprodukte besonders gefährdet. Durch Empfehlungen der Food and Drug Administration, Aufklärung des Restaurantpersonals und Diskussion über die Deklarationspflicht der Sulfitbehandlung an Salatbars bzw. auf den Speisekarten wird versucht, einen freiwilligen Verzicht auf die Sulfitbehandlung von Salaten zu erwirken, um somit die bestehende potentielle Gefährdung dieser Risikogruppen zu vermindern.

Eine gesetzliche Regelung etwa über ein Verbot der Behandlung von Frischgemüsen oder -salaten mit Sulfit ist in den USA jedoch nicht erfolgt. In der Bundesrepublik hingegen ist, wie in vielen anderen Ländern, ein solches Behandlungsverfahren nicht erlaubt und hat sich daher auch nicht zu einem Gesundheitsproblem wie in den USA entwickelt.

Die Mechanismen und Ursachen für die Auslösung von Überempfindlichkeitsreaktionen durch den Verzehr sulfitbehandelter Lebensmittel sind noch nicht geklärt. Untersuchungen lassen jedoch vermuten, daß die Asthma provozierende Wirkung von Sulfit bei dem Verzehr sulfittierter Lebensmittel durch Inhalation von SO₂ bei sulfitüberempfindlichen Personen während der Nahrungsaufnahme ausgelöst wird und die Resorption sulfittierter Lebensmittelbestandteile aus dem Magen-Darm-Trakt für das Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen keine entscheidende Rolle spielt (7).

Obwohl bekannt ist, daß nach Weinverzehr Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten können, sind bisher keine Nachweise über die ursächliche Wirkung des mit Wein aufgenommenen Sulfits vorhanden (18). Wie zuvor dargelegt wurde, kann die durch Weinverzehr täglich aufgenommene Gesamtsulfitmenge zwar hoch sein, der Anteil an freiem SO_2 ist jedoch relativ gering, so daß die Auslösung asthmatischer Reaktionen durch freies SO_2 aus dem Wein nicht zu erwarten ist und bisher auch nicht beobachtet wurde.

Schlußfolgerungen

Die vorhandenen quantitativen Daten über den tatsächlichen Sulfidgehalt in Lebensmitteln sowie über die tatsächliche Sulfitaufnahme durch Lebensmittelverzehr reichen nicht aus, um präzise Angaben über die individuelle oder durchschnittliche Sulfitaufnahme des Verbrauchers machen zu können. Unterschiedliche Rechtsvorschriften in den einzelnen Ländern erschweren eine Abschätzung des Gesundheitsrisikos durch Sulfitaufnahme mit den Lebensmitteln sowie eine Risiko-Nutzen-Analyse. Die Größe des Gesundheitsrisikos ist nicht klar zu erfassen, da der Anteil der Population, der eine Überempfindlichkeit gegenüber Sulfite besitzt, sowie der Wirkungsmechanismus, der Überempfindlichkeitsreaktionen auslöst, unbekannt sind. Akute Reaktionen, wie sie in USA bei Asthmatikern aufgetreten sind, scheinen überwiegend durch die dort erlaubte Sulfitebehandlung von Rohsalaten ausgelöst worden zu sein. Die Vorteile der Sulfitierung liegen überwiegend im Schutz verschiedener Lebensmittel vor schnellen Verderbnisreaktionen, durch den maßgeblich zur Lebensmittelsicherheit beigetragen wird.

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand und unter Berücksichtigung der in der Bundesrepublik geltenden Rechtsvorschriften erscheint der bei der Sulfitebehandlung von Lebensmitteln erzielte Nutzen deutlich größer als das mit dem Verzehr solcher Lebensmittel verbundene Risiko.

Literatur

1. Bigwood EJ (1968) Consommation probable de SO_2 en Belgique. Arch Belges de méd sociale, hyg, méd du travail, méd légale:473–506
2. Bigwood EJ (1973) The acceptable daily intake of food additives. CRC Crit Rev Toxiol 2:41–93
3. Burroughs LF (1974) Browning control in fruit juices and wines. Chem Ind 21:718–720
4. Ciaccio EJ (1966) The inhibition of lactate dehydrogenase by 3-acetylpyridine adenine dinucleotide and bisulfite. J Biol Chem 241:1581–1586
5. Commission of the European Communities (1981) Food-science and techniques. Reports of the Scientific Committee for Food, eleventh series:47–49
6. Cremer HD, Hötzel D (1970) Thiaminmangel und Unbedenklichkeit von Sulfite für den Menschen. 4. Mitteilung. Schlußfolgerungen und Zusammenfassung der Ergebnisse eines Stoffwechselforschungsversuchs am Menschen. Int Z Vitam Forsch 40:52–57
7. Delohery J, Simmul R, Castle WD, Allen DH (1984). The relationship of inhaled sulfur dioxide reactivity to ingested metabisulfite sensitivity with asthma. Am Rev Resp Dis 130:1027–1032
8. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (1973) 6. Chemische Haltbar-

- machung. In: DGE (Hrsg) Ernährungsbericht 1972; F.J. Henrich KG, Frankfurt/Main, 110–112
9. Diemair W, Koch J, Hess D (1960) Über den Einfluß der schwefligen Säure und L-Ascorbinsäure bei der Weinbereitung. Z Lebensmittelunters u -Forsch 113:277–289
 10. Dulak L, Chiang G, Gunnison AF (1984) A sulphite oxidase-deficient rat model: Reproductive toxicology of sulphite in the female. Fd Chem Toxic 22:599–607
 11. Fierhauser G, Krebs H, Marx Th (1984) Der badische Wein und seine Inhaltsstoffe. Der badische Winzer 9:431–436
 12. Fitzhugh OG, Knudsen LF, Nelson AA (1946) The chronic toxicity of sulfites. J Pharmac exp Ther 86:37–48
 13. Food Chemical News (1984) FDA is investigating report of death from sulfite reaction. 3 September 1984:21–22
 14. Food Chemical News (1984) FDA says it will stick with 40 ppm sulfite level for shrimp. 19 November 1984:10
 15. Food Chemical News (1985) FDA is investigating 5 additional cases of sulfite reactions. 1 July 1985:57–58
 16. Food Chemical News (1985) 2 Sulfite deaths. 9 September 1985:2
 17. Food Chemical News (1985) IFAC cautions on "precedent" of sulfite ban on anecdotal basis. 7 October 1985:29
 18. Gershwin ME, Ough C, Bock A, Fletcher MP, Nagy SM, Tuft DS (1985) Grand rounds: adverse reactions to wine. J Allergy clin Immunol 75:411–420
 19. Gibson WB, Strong FM (1973) Metabolism and elimination of sulphite by rats, mice and monkeys. Fd Cosmet Toxicol 11:185–198
 20. Gibson WB, Strong FM (1976) Metabolism and elimination of hydroxyethane sulphonate by rats. Fd Cosmet Toxicol 14:41–43
 21. Green LF (1976) Sulphur dioxide and food preservation – a review. Fd Chem 1:103–124
 22. Gunnison AF (1981) Sulphite toxicity: a critical review of *in vitro* and *in vivo* data. Fd Cosmet Toxicol 19:667–682
 23. Gunnison AF, Benton AW (1971) Sulfur dioxide: Sulfite. Interaction with mammalian serum and plasma. Archs envir Hlth 22:381–388
 24. Gunnison AF, Bresnahan CA, Palmes ED (1977) Comparative sulfite metabolism in the rat, rabbit and rhesus monkey. Toxicol appl Pharmacol 42:99–109
 25. Gunnison AF, Dulak L, Chiang G, Zaccardi J, Farruggella TJ (1981). A sulphite-oxidase-deficient rat model: subchronic toxicology. Fd Cosmet Toxicol 19:221–232.
 26. Gunnison AF, Farruggella TJ, Chiang G, Dulak L, Zaccardi J, Birkner J (1981) A sulphite-oxidase-deficient rat model: metabolic characterization. Fd Cosmet Toxicol 19:209–220
 27. Gunnison AF, Palmes ED (1973) Persistence of plasma S-sulfonates following exposure of rabbits to sulfite and sulfur dioxide. Toxicol appl Pharmacol 24:266–278
 28. Gunnison AF, Palmes ED (1978) Species variability in plasma S-sulfonate levels during and following sulfite administration. Chemico-biol Interactions 21:315–329
 29. Heintze K (1962) Schweflige Säure in Trockenobstprodukten. Ind Obst- u Gemüseverwert 4:81–82
 30. Heintze K (1965) Restgehalt an Schwefliger Säure in gekochten sulfitierten Trockengemüsen. Ind Obst- u Gemüseverwert 50:175–177
 31. Heydenreich GA (1967) Die schweflige Säure und ihre Salze in der Lebensmittelverarbeitung und -lagerung. Z Ernährungswiss 8:44–65
 32. Hötzel D, Muskat E, Cremer HD (1966) Toxizität von schwefliger Säure in Abhängigkeit von Bindungsform und Thiaminversorgung. Z Lebensmittelunters u -Forsch 130:25–31

33. Howland WC, Simon RA (1985) Restaurant-provoked asthma: sulfite sensitivity. *J Allergy clin Immunol* 68:143
34. Institute of Food Technologists, Expert Panel on Food Safety & Nutrition and Committee on Public Information (1976) Sulfites as food additives. *Nutr Rev* 34:58–62
35. Johnson JL, Rajagopalan KV, Cohen HJ (1974) Molecular basis of the biological function of molybdenum. *J Biol Chem* 249:859–866
36. Johnson JL, Rajagopalan KV (1976) Purification and properties of sulfite oxidase from human liver. *J Clin Invest* 58:543–550
37. Johnson JL, Rajagopalan KV (1976) Human sulfite oxidase deficiency. Characterization of the molecular defect in a multi-component system. *J Clin Invest* 58:551–556
38. Johnson JL, Rajagopalan KV (1980) The oxidation of sulphite in animal systems. In: *Excerpta Medica* (eds). Sulphur in Biology. Ciba Foundation Symposium No 72. *Excerpta Medica*, Amsterdam, p 119–133
39. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1974) Seventeenth Report. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications. *Tech Rep Ser Wld Hlth Org* No 539:35
40. Joslyn MA, Leichter J (1968) Thiamine instability in experimental wet diets containing commercial casein with sulfur dioxide. *J Nutr* 96:89–95
41. Kingkate A, Jaengdawang C, Chakrangkoon P, Halilamian C, Toyoda M (1981) Residual sulfur dioxide in some Thai noodles. *J Fd Protect* 44:334–336
42. Krebs H, Staatliches Weinbauinstitut, Freiburg. Persönliche Mitteilung im Schreiben vom 23. 6. 1986
43. Laskin S, Kuschner M, Sellakumar A, Katz GV (1976) Combined carcinogen-irritant animal inhalation studies. In: Aharonson EF, Ben-David A, Klingberg MA (eds) *Air pollution and the lung*. John Wiley and Sons, New York, p 190–213
44. Life Sciences Research Office and Federation of American Societies for Experimental Biology (1985) The reexamination of the GRAS status of sulfiting agents. Prepared for Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Washington, DC
45. Lockett MF, Natoff IL (1960) A study of the toxicity of sulfite. I. *J Pharm Pharmacol* 12:488–496
46. Lück E, Rimmert KH (1976) ADI-Wert und Lebensmittelrecht. *Z ges Lebensmittelrecht* 3:115–143
47. Martin LB, Nordlee JA, Taylor ST (1986) Sulfite residues in restaurant salads. *J Fd Protect* 49:126–129
48. Münzner R (1980) Untersuchungen zur mutagenen Wirkung von Bisulfit. *Lebensm-Wiss Technol* 13:219–220
49. Muskat E (1979) Toxizität der schwefligen Säure. *Lebensm ger Chem* 33:126–127
50. Oshino N, Chance B (1975) The properties of sulfite oxidation in perfused rat liver; interaction of sulfite oxidase with the mitochondrial respiratory chain. *Archs Biochem Biophys* 170:514–528
51. Ough CS (1986) Determination of sulfur dioxide in grapes and wines. *J Assoc Off Anal Chem* 69:5–7
52. Parker DM, Lodola A, Holbrook JJ (1978) Use of the sulphite adduct of nicotinate-adenine dinucleotide to study ionizations and the kinetics of lactate dehydrogenase and malate dehydrogenase. *Biochem J* 173:959–967
53. Pickston L, Brewerton HV, Drysdale JM, Hughes JT, Smith JM, Love JL, Sutcliffe ER, Davidson F (1985) The New Zealand diet: a survey of elements, pesticides, colours, and preservatives. *New Zealand J Technol* 1:81–89
54. Quattrucci E (1981) Dissociable products formed with sulphur dioxide in wine. *J Sci Food Agric* 32:1141–1142

55. Renner HW, Wever J (1983) Attempts to induce cytogenetic effects with sulphite oxidase-deficient Chinese hamsters and mice. *Fd Chem Toxic* 21:123-127
56. Roberts AC, McWeeny DJ (1972) The uses of sulphur dioxide in the food industry. A review. *J Fd Technol* 7:221-238
57. Schroeter LC (ed) (1966) Sulfur dioxide. Applications in foods, beverages and pharmaceuticals. Pergamon Press, Oxford
58. Shapiro R (1977) Genetic effects of bisulfite (sulfur dioxide). *Mutation Res* 39:149-175
59. Sulser H, Blumenthal A (1980) Zur Schwefeldioxid-Belastung der Schweizer Wohnbevölkerung durch die Nahrung. *Mitt Gebiete Lebensm Hyg* 71:458-467
60. Tejnorová J (1978) Sulfite oxidase activity in liver and kidney tissue in five laboratory animal species. *Toxicol appl Pharmacol* 44:251-256
61. Til HP, Feron VJ, de Groot AP (1972) The toxicity of sulphite. I. Long-term feeding and multigeneration studies in rats. *Fd Cosmet Toxicol* 10:291-310
62. Til HP, Feron VJ, de Groot AP, van der Wal P (1972) The toxicity of sulphite. II. Short- and long-term feeding studies in pigs. *Fd Cosmet Toxicol* 10:463-473
63. van Dokkum W, De Vos RH, Choughley FA, Hulshof KFAM, Dukel F, Wijsman JA (1982) Food additives and food components in total diets in The Netherlands. *Br J Nutr* 48:223-231
64. Walker R (1985) Sulphiting agents in foods: some risk/benefit considerations. *Food Addit Contam* 2:5-24
65. Wedzicha BL (Hrsg) (1984) Chemistry of sulphur dioxide in foods. Elsevier Applied Science Publishers Ltd., Barking, Essex
66. Wedzicha BL, McWeeny DL (1975) Concentrations of some sulphonates derived from sulphite in certain foods and preliminary studies on the nature of other sulphite derived products. *J Sci Fd Agric* 26:327-335
67. Wever J (1985) Appearance of sulphite and S-sulphonates in the plasma of rats after intraduodenal sulphite application. *Fd Chem Toxic* 23:895-898
68. Wever J (1986) Influence of sulphite on the release of glycolytic metabolites in the perfused rat liver. *Fd Chem Toxic* 24:201-205
69. Wever J (1986) In Vorbereitung
70. Wirths W (1976) Über die Höhe der Aufnahme an Schwefeldioxid einzelner Bevölkerungsgruppen in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Ernährungswiss* 15:217-223

Eingegangen 8. Juli 1986

Nachtrag bei der Korrektur

Nach Fertigstellung des vorliegenden Manuskripts sind uns folgende wichtige Informationen zur Kenntnis gelangt:

1. In den USA wurde im Juli 1986 die Verwendung von Sulfit für Salatbars und die Behandlung von frischem Obst und Gemüse verboten. Außerdem müssen alle Lebensmittel, die Sulfitteste oberhalb der Nachweisgrenze von 10 ppm enthalten, mit der Bezeichnung „Sulfiting agents“ deklariert werden.
Quelle: Food Chemical News (1986). FDA clarifies sulfite labeling requirement. 14 July 1986:3-8.
2. Ein Übersichtsartikel, der sich ebenfalls mit der Thematik der vorliegenden Arbeit beschäftigt und soeben erschienen ist, sollte erwähnt werden.
Taylor SL, Higley NA, Busch RK (1986) Sulfites in foods: Uses, analytical methods, residues, fate, exposure assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity. In: Chichester CO, Mrak EM, Schweigert BS (eds). *Advances in food research*. Academic press, inc. Orlando, San Diego, New York, Austin, London, Montreal, Sydney, Tokyo, Toronto. Vol 30, S 1-76

Anschrift des Verfassers:

Dr. Joachim Wever, Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Engesserstraße 20, 7500 Karlsruhe