

Mutterkornalkaloide in Futtermitteln: Mykotoxine mit unterschätzter Bedeutung?

Sven Dänicke

Institut für Tierernährung, Braunschweig

Abstract

Die gegenwärtige Höchstmengenregelung von 1000 mg Mutterkorn/kg unzerkleinertes Getreide stellt keinen ausreichenden Schutz der Tiergesundheit dar, da eine Kontrolle im zerkleinerten Getreide bzw. im Mischfutter nicht möglich ist und weil Mutterkornalkaloide auch durch endophytisch lebende Pilze gebildet werden. Daher stellen sowohl mit Mutterkorn kontaminierte Getreidekörner als auch endophytisch-infizierte grüne Pflanzenteile Expositionsquellen für Tiere dar.

Auf der Basis der Summe der Gehalte aller analysierbaren Einzelalkaloide werden Orientierungswerte für kritische Konzentrationen im Futter abgeleitet sowie Wissenslücken aufgezeigt.

Einleitung

Die toxischen Effekte von Mutterkorn (Ergot), dem verfestigten Mycel des Mutterkornpilzes *Claviceps purpurea*, gehen hauptsächlich von den enthaltenen Alkaloiden (EA) aus, wenngleich auch weitere Bestandteile zur Toxizität beitragen können (1). Neben Mutterkorn, das sich anstelle eines Getreidekorns auf der Ähre entwickelt, bilden auch endophytische Pilze aus der Familie der *Clavicipitaceae* mit der Gattung *Epichloë* (anamorph *Neotyphodium*, früher *Acremonium*) Ergopeptide, welche zum Teil mit denen durch die Gattung *Claviceps* spp. gebildeten EA identisch sind. Während Mutterkorn hauptsächlich mit den generativen Pflanzenteilen assoziiert ist, sind Endophyten auch in grünen Pflanzenteilen anzutreffen, insbesondere im Deutschen Weidelgras (*Lolium perenne*) und im Rohrschwingel (*Festuca arundinacea*). Daher stellen endophytisch gebildete EA eine zusätzliche Expositionsquelle für weidende Tiere dar.

Daraus folgt, dass ein alleiniges Riskmanagement auf der Basis der Bestimmung des mengenmäßigen Anteils von Sklerotien im unzerkleinerten Getreide keinen ausreichenden Schutz der Tiergesundheit, insbesondere von weidenden Tieren, gewährleistet. Hinzu kommt, dass eine physikalische Bestimmung von Mutterkorn im zerkleinerten Getreide bzw. im Mischfutter nicht mehr möglich ist.

Berücksichtigt man außerdem die erhebliche Schwankungsbreite im EA-Gehalt von Mutterkorn sowie in endophytisch infizierten Pflanzenmaterialien, dann stellt ein Risikomanagement auf der Basis des EA-Gehaltes der täglichen Ration einen deutlichen Fortschritt im Hinblick auf die Tiergesundheit dar.

Orientierungswerten (OW) für kritische EA-Konzentrationen im Futter

(Alle, in diesem Abschnitt diskutierten EA-Konzentrationen beziehen sich auf einen Basis-Trockensubstanzgehalt von 88%.)

Der OW für Schweine von 0,6 mg EA/kg Futter (Tab. 1) entspricht dem für Schweine verschiedener Kategorien ermittelten niedrigsten no-observed adverse effect level (NOAEL), der sich aus den Untersuchungen von Mainka et al. (2) an Mastschweinen für verschiedene Endpunkte ableiten lässt. Dieser Wert ist deutlich niedriger, als die NOAEL von 3,57 mg EA/kg Futter bzw. 5,6 mg EA/kg Futter für Aufzuchtferkel (3,4). Aus den signifikanten Verringerungen der Prolaktinkonzentrationen im systemischen Blut leiteten Kopinski et al. (5) und Kopinski et al. (6) kritische Konzentrationen von 0,33 bzw. 1 mg EA/kg Futter für primi- bzw. pluripare Sauen ab. Einschränkend muss für diese Werte hinzugefügt werden, dass diese nach Exposition gegenüber *Claviceps africana*, dessen Gehalt an EA

überwiegend durch Dihydroergosin bestimmt wird, ermittelt wurden. Dihydroergosin kommt in *C. purpurea* kaum vor. In Anbetracht dieses erheblich abweichenden Alkaloidmusters erscheint eine Anwendung der auf der Basis von *C. africana* abgeleiteten kritischen Konzentrationen auf *C. purpurea*, der überwiegend auf Nicht-Sorghum-Getreidearten vorkommt, nicht ohne Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors gerechtfertigt. Die Notwendigkeit der Anwendung eines Sicherheitsfaktors ergibt sich auch aus der Tatsache, dass Dihydroergosin deutlich weniger toxisch ist, als die *C. purpurea* bestimmenden Alkaloide (7). Unter konservativer Herangehensweise ergibt sich ein OW von 0,03 mg EA/kg für Sauen, wenn ein Sicherheitsfaktor (LOAEL[lowest-observed adverse effect level]-to-NOAEL Uncertainty Factor, UF) (8) von 10 und die kritische Konzentration von 0,33 mg EA/kg der empfindlicheren primiparen Sauen zugrunde gelegt wird.

Die für wachsende Rinder der Rasse Deutsche Holstein publizierten Dosis-Wirkungsstudien lassen weder eine Ableitung eines LOAEL noch eines NOAEL zu, da die maximal getesteten Futterkonzentrationen am Kalb (~0,85 mg EA/kg) und am Bullen (0,37 mg EA/kg) zu niedrig waren, um negative Effekte auszulösen (9,10). Bei Milchkühen der gleichen Rasse war die Rektaltemperatur ab einer Konzentration von 0,44 mg EA/kg Futter signifikant erhöht (11), was als LOAEL interpretiert werden kann. Diese Abweichung hatte jedoch keinerlei negative Auswirkungen auf eine Reihe von anderen Endpunkten (11,12). Die Rektaltemperatur stellt sich als Ausdruck der vasoaktiven Wirkung einiger EA bei der Milchkuh als sensibler Endpunkt dar. Da sich jedoch andere Merkmale unbeeinflusst darstellten, wird nur ein LOAEL-to-NOAEL UF von 5 unterstellt. Daher ergibt sich aus einem LOAEL von 0,44 mg EA/kg ein OW von 0,1 mg EA/kg, der konservativ auch auf wachsende Rinder angewendet wird.

Bei Schafen führte eine Erhöhung der EA-Dosen auf 2,447 mg/kg Futter zu einer linearen dosisabhängigen Abnahme der Serum-Prolaktinkonzentration (13). Selbst die niedrigste Konzentration von 0,93 mg EA/kg führte zu einer signifikanten Abnahme der Prolaktinspiegel und würde folglich eine Schätzung für einen LOAEL darstellen. Die Anwendung eines UF von 10 würde zu einem OW von 0,09 mg EA/kg oder gerundet auf 0,1 mg EA / kg führen, was dem Wert für Rinder ähnlich ist. Konservativ sollte dieser Wert für alle Schafkategorien gelten.

Beim Geflügel liegen Dosis-Wirkungsversuche an Masthühnern und Legehybriden vor, welche die Ableitung sowohl eines LOAEL als auch eines NOAEL ermöglichten. Daher werden das NOAEL von 1,9 mg EA/kg für Masthühner (14) sowie von 3,7 mg EA/kg für Legehennen (15) als jeweiliger OW angenommen.

Bei Mast-Pekingenten war im Rahmen der Dosis-Wirkungs-Untersuchungen schon die niedrigste Dosis von 0,6 mg EA/kg im Hinblick auf Leistung und Tiergesundheit wirksam, was somit dem LOAEL entspricht (16). Unter Annahme eines LOAEL-to-NOAEL UF von 10 ergibt sich ein OW von 0,06 mg EA/kg.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage konnten OW für Pferde bisher nicht abgeleitet werden. Fallberichte deuten jedoch darauf hin, dass eine Mutterkornkontamination des Futters von etwa 2600 mg/kg (ohne Angabe zum EA-Gehalt) mit Agalaktie, Dystokie, *Retentio secundinarum*, erhöhten Plazentagewichten und lebensschwachen Fohlen assoziiert war (17). Endophyt-infizierter Rohrschwengel wurde in einer epidemiologischen Erhebung mit einem erhöhten Auftreten von Hufrehe assoziiert (18). In einer kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass Gehalte von 0,08 bis 0,7 mg Ergovalin plus Ergovalinin (wichtigste EA-Vertreter, die von Endophyten gebildet werden) je kg Futtertrockensubstanz zu einer ausgeprägten Verengung der *Arteria digitalis palmaris communis* II führte (19), was als pathogenetischer Hinweis auf die Beteiligung dieser Alkaloide an der Entwicklung von Hufrehe angesehen werden kann.

Tabelle 1. Vorläufige Orientierungswerte¹ für kritische Konzentrationen von Gesamt-Ergotalkaloiden (Summe aller analysierten Einzelalkaloide) im Futter landwirtschaftlicher Nutztiere (mg/kg Futter, 88% Trockensubstanz) (20).

Tierart/Kategorie	Orientierungswert (mg/kg)
Schweine	
Aufzuchtferkel, Mastschweine	0,6
Sauen	0,03
Rinder und Schafe (alle Kategorien)	0,1
Geflügel	
Masthühner (Broiler)	1,9
Legehennen	3,7
Mast-Pekingenten	0,06

¹Die Werte berücksichtigen ein durchschnittliches Alkaloidmuster. Variationen in den Alkaloidmustern sowie den restlichen toxisch wirkenden Bestandteilen konnten für die Ableitung aufgrund fehlender experimenteller Daten nicht herangezogen werden. Eine Berücksichtigung erfolgte daher zunächst über Unsicherheitsfaktoren.

Schlussfolgerungen

Die gegenwärtige Höchstmengenregelung von 1000 mg Mutterkorn/kg unzerkleinerten Getreide stellt keinen ausreichenden Schutz der Tiergesundheit dar. Bei Annahme einer medianen EA-Kontamination von 0,086 mg/kg Getreide, ermittelt im deutschen Monitoring Programm (20), ergeben sich akzeptablen Getreideanteile bei Sauen und Mast-Pekingenten von 30 bzw. 64 %, während für Rinder sowie Aufzuchtferkel und Mastschweine keine Limitierungen bestehen würden.

Weitere experimentelle Ergebnisse sind erforderlich, um die vorläufigen OW, insbesondere für bisher nicht erfasste Tierarten, weiter zu qualifizieren.

Literatur

1. Mainka S, Dänicke S, Coenen M. On the influence of ergot contaminated feed on health and performance of pigs and chickens. *Übersichten zur Tierernährung*. 2003;31, 121–168.
2. Mainka S, Dänicke S, Böhme H., Ueberschär K.-H., Polten S, Hüther L. The influence of ergot-contaminated feed on growth and slaughtering performance, nutrient digestibility and carry over of ergot alkaloids in growing-finishing pigs. *Arch Anim Nutr*. 2005;59, 377–395.
3. Mainka S, Dänicke S, Böhme H, Ueberschär K.-H, Liebert F. On the composition of ergot and the effects of feeding two different ergot sources on piglets. *Anim Feed Sci Tech*. 2007;139, 52–68.
4. Mainka S, Dänicke S, Böhme H, Wolff J, Matthes S, Flachowsky G. Comparative studies on the effect of ergot contaminated feed on performance and health of piglets and chickens. *Arch Anim Nutr* 2005;59, 81–98.
5. Kopinski JS, Blaney BJ, Downing JA. Tolerance of pigs to sorghum ergot (*Claviceps africana*) during growth and finishing, and effect on conception of replacement gilts. *Aust J Exp Agr*. 2008a; 48, 672–679, doi:10.1071/EA07326.
6. Kopinski JS, Blaney BJ, Downing JA. Effect of 0.3% sorghum ergot (*Claviceps africana*) in sow diets on plasma prolactin, lactation and piglet growth: regulatory implications. *World Mycotoxin J*. 2008b; 1, 475–482, doi:10.3920/Wmj2008.1047.
7. Kopinski JS, Blaney BJ, Downing JA, McVeigh JF, Murray SA. Feeding sorghum ergot (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production. *Aust Vet J*. 2007;85, 169–176, doi:10.1111/j.1751-0813.2007.00139.x.
8. Botha CJ, Visagie CM, Sulyok M. Putative neuromycotoxicoses in an adult male following ingestion of moldy walnuts. *Mycotoxin Res*. 2019; 35, 9–16, doi:10.1007/s12550-018-0326-1.
9. Schumann B, Dänicke S, Hübner S, Ueberschär K-H, Meyer U. Effects of different levels of ergot in concentrate on the health and performance of male calves. *Mycotoxin Res*. 2007;23, 43–55.

10. Schumann B, Dänicke S, Meyer U, Ueberschär K-H, Breves G. Effects of different levels of ergot in concentrates on the growing and slaughtering performance of bulls and on carry-over into edible tissue. *Arch Anim Nutr.* 2007;61, 357–370.
11. Schumann B, Lebzien P, Ueberschär KH, Spilke J, Höltershinken M, Dänicke S. Effects of the level of feed intake and ergot contamination on ruminal fermentation and on physiological parameters in cows. *Mycotoxin Res.* 2008; 24, 57–72.
12. Schumann B, Lebzien P, Ueberschär KH, Dänicke S. Effects of the level of feed intake and ergot contaminated concentrate on ergot alkaloid metabolism and carry over into milk. *Mol Nutr Food Res.* 2009; 53, 931–938.
13. Coufal-Majewski S, Stanford K, McAllister T, Wang Y, Blakley B, McKinnon J, Swift ML, Chaves AV. Effects of Continuously Feeding Diets Containing Cereal Ergot Alkaloids on Nutrient Digestibility, Alkaloid Recovery in Feces, and Performance Traits of Ram Lambs. *Toxins.* 2017;9, doi:10.3390/toxins9120405.
14. Dänicke S. Ergot Alkaloids in Fattening Chickens (Broilers): Toxic Effects and Carry over Depending on Dietary Fat Proportion and Supplementation with Non-Starch-Polysaccharide (NSP) Hydrolyzing Enzymes. *Toxins.* 2017; 9, doi:10.3390/toxins9040118.
15. Dänicke S. Toxic effects, metabolism, and carry-over of ergot alkaloids in laying hens, with a special focus on changes of the alkaloid isomeric ratio in feed caused by hydrothermal treatment. *Mycotoxin Res.* 2016; 32, 37–52, doi:10.1007/s12550-016-0238-x.
16. Dänicke S. Ergot Alkaloids in Feed for Pekin Ducks: Toxic Effects, Metabolism and Carry Over into Edible Tissues. *Toxins (Basel).* 2015; 7, 2006.
17. Riet-Correa F, Mendez MC, Schild AL, Bergamo PN, Flores WN. Agalactica, reproductive problems and neonatal mortality in horses associated with the ingestion of *Claviceps purpurea*. *Australian veterinary journal.* 1988; 65, 192–193.
18. Rohrbach BW, Green EM, Oliver JW, Schneider JF. Aggregate risk study of exposure to endophyte-infected (*Acremonium coenophialum*) tall fescue as a risk factor for laminitis in horses. *Am J Vet Res.* 1995; 56, 22–26.
19. McDowell KJ, Moore ES, Parks AG, Bush LP, Horohov DW, Lawrence LM. Vasoconstriction in horses caused by endophyte-infected tall fescue seed is detected with Doppler ultrasonography. *Journal of animal science.* 2013; 91, 1677–1684, doi:10.2527/jas.2012-5852.
20. Schwake-Anduschus C, Lorenz N, Lahrssen-Wiederholt M, Lauche A, Dänicke S. German monitoring 2012–2014: ergot of *Claviceps purpurea* and ergot alkaloids (EA) in feedingstuffs and their toxicological relevance for animal feeding. *Journal of Consumer Protection and Food Safety.* 2020; doi:10.1007/s00003-020-01298-7.

Kontakt

Prof. Dr. Dr. Sven Dänicke; Institut für Tierernährung, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI),
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Braunschweig
sven.daenicke@fli.de