

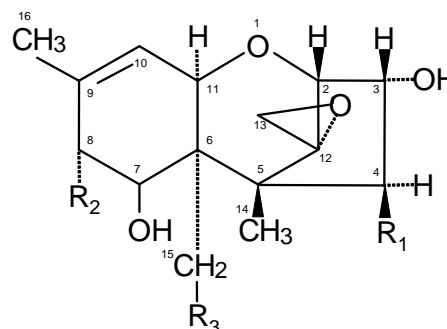
3.4 Fusarium-Toxine (S. Dänicke, H. Valenta und K.-H. Ueberschär)

3.4.1 Allgemeine Angaben, Vorkommen und Bedeutung

3.4.1.1 Trichothecene

Trichothecene werden hauptsächlich durch toxinbildende *Fusarium*-Arten gebildet. Daneben sind verschiedene Arten der Gattungen *Myrothecium*, *Trichothecium*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Stachybotrys* sowie weitere zur Trichothecenbildung befähigt (z.B. Ueno, 1985; Chelkowski, 1998).

Trichothecene stellen eine Gruppe von nahezu 150 strukturell ähnlichen Verbindungen dar, deren gemeinsames Merkmal das tetrazyklische 12, 13-Epoxytrichothec-9-en-Grundgerüst ist (Abb. 3.10.). Entsprechend verschiedener Substituenten und Seitenketten am Grundgerüst teilt man die Trichothecene in 4 Gruppen ein (Ueno, 1985). A-Trichothecene tragen in Position 8 Acetylreste (Abb. 3.10.), OH-Gruppen oder Wasserstoff, während B-Trichothecene an dieser Position eine Carbonylgruppe aufweisen und daher auch als Keto-Trichothecene bezeichnet werden (Abbildung 3.11.). Vertreter der C-Gruppe haben zusätzliche Epoxidgruppen am Grundgerüst (z.B. Crotocin), während die Toxine der D-Gruppe durch einen zusätzlichen Ring zwischen C₄ und C₁₅ charakterisiert sind und daher auch als makrocyclische Trichothecene (z.B. Verrucarine, Roridine) bezeichnet werden.

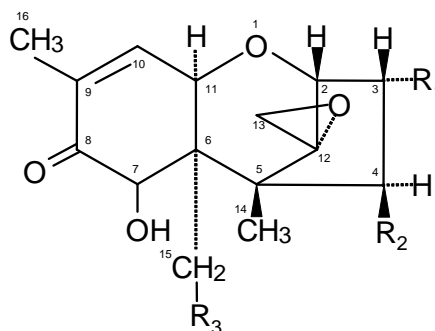


Toxin	R ₁	R ₂	R ₃
T-2 Toxin	OCOCH ₃	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	OCOCH ₃
HT-2 Toxin	OH	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	OCOCH ₃
T-2 Tetraol	OH	OH	OH
Neosolaniol (NEO)	OCOCH ₃	OH	OCOCH ₃
4, 15-Diacetoxyscirpenol (DAS)	OCOCH ₃	H	OCOCH ₃
15-Monoacetoxyscirpenol (MAS)	OH	H	OCOCH ₃

Abbildung 3.10. Wichtige Mykotoxine der A-Trichothecene

Der Haupteffekt der Trichothecene besteht in einer Hemmung der Proteinsynthese (Übersicht bei Feinberg and McLaughlin, 1989). Diese kommt durch die Bindung der Toxine an die große Untereinheit der Ribosomen zustande. Integraler Bestandteil der großen ribosomalen Untereinheit ist die Peptidyltransferase. An den Ribosomen gebundenes Mykotoxin bewirkt eine Konformationsänderung, in deren Ergebnis die Peptidyltransferase in ihrer Aktivität beeinträchtigt wird, wodurch die gesamte Proteinsynthese blockiert wird.

Die Hemmung der Proteinsynthese als solche ist dabei abhängig vom Vorhandensein der 12,13 -Epoxidgruppe. Das Ausmaß der durch ein bestimmtes Trichothecen ausgelösten Hemmung ist andererseits abhängig von der Art der Substituenten am Molekül (Abb. 3.10. und 3.11.). Darüber hinaus werden Seitengruppen, wie z.B. die Acetylgruppen im T-2 Toxin und in den Scirpenolen für das Auftreten von Läsionen im vorderen Teil des Verdauungstraktes verantwortlich gemacht. So sind insbesondere beim Geflügel das Auftreten von Läsionen im Schnabelbereich dokumentiert (Übersichten bei Leeson et al., 1995 und Dänicke, 2002).



Toxin	R ₁	R ₂	R ₃
Deoxynivalenol (DON)	OH	H	OH
Nivalenol (NIV)	OH	OH	OH
4-Acetylnivalenol (Fusarenon-X)	OH	OCOCH ₃	OH
3-Acetyldeoxynivalenol (3-Ac-DON)	OCOCH ₃	H	OH
15-Acetyldeoxynivalenol (15-Ac-DON)	OH	H	OCOCH ₃

Abbildung 3.11. Wichtige Mykotoxine der B-Trichothecene

Insbesondere das Schwein reagiert auf Anwesenheit von DON im Futter mit einem Rückgang im Futterverzehr, wenn die DON-Konzentration 1 mg/kg übersteigt, während sich für Rind und Huhn keine diesbezüglichen Dosis-Wirkungsbeziehungen ableiten lassen (Dänicke et al., 2001). Diese Spezies-spezifischen Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber DON drücken sich auch in den kritischen DON-Konzentrationen im Futter aus, die nicht überschritten werden sollen, um Schäden vom Tier fernzuhalten (Tab. 3.19.). Die praktische Bedeutung dieser Spezies-spezifischen Unterschiede in den kritischen Konzentrationen ergibt sich aus der Häufigkeit ihres Überschreitens unter praktischen Fütterungsbedingungen (Tab. 3.20.). Berücksichtigt man nun noch die herausragende Bedeutung von Weizen und Mais hinsichtlich ihrer natürlichen DON-Kontamination (Tab. 3.21.), dann können diese Getreidearten zu einem großen Anteil für das Überschreiten der kritischen Konzentrationen im Schweinefutter verantwortlich gemacht werden.

Die Risikoabschätzung für weitere Trichothecene gestaltet sich als schwierig, da einerseits wenige tierexperimentelle Befunde vorliegen und weil andererseits ein analytisches Screening von Getreide Mangels routinemäßiger Analysemethoden für diese Toxine nicht in gleichem Umfang wie für DON zur Verfügung steht. Neuere Literaturbefunde an Mastputen und Mastenten deuten beispielsweise für T-2 Toxin darauf hin, dass die minimale effektive Dosis,

die Läsionen im Schnabelbereich hervorruft, deutlich niedriger liegt als die für eine Verringerung der Leistung (Rafai et al., 2000; Sklan et al., 2003). Solche effektiven Dosen werden liegen bei etwa 0,2 bis 0,4 mg T-2 Toxin je kg Futter und können im Einzelfall von Einzelfuttermitteln, wie beispielsweise Hafer, überschritten werden (Tabelle 3.21.). Nach einer Übersicht von Gareis et al. (1989) fanden sich in 12 von 641 untersuchten Mischfutterproben aus Deutschland T-2 Toxinrückstände bei einer Maximalkonzentration von 0,34 mg/kg. Diese Befunde machen beispielhaft deutlich, dass neben DON auch weitere Trichothecene in der Fütterung ein Problem darstellen können, wobei aber die Kenntnisse bezüglich der Wirkungen im Tier als auch des Vorkommens nicht in gleichem Maße vorhanden sind wie für DON.

3.4.1.2 Zearalenon

Strukturell handelt es sich beim Zearalenon (ZON) sowie seinen Metaboliten um β -Resorcyssäurelaktone (Abb. 3.12.). Der Trivialname Zearalenon (F-2 Toxin) leitet sich aus dem Namen der Pilzkultur ab, aus der es zuerst isoliert wurde. Es handelte sich hierbei um *Giberella zae*, der Hauptfruchtform von *Fusarium graminearum*. Weiterhin wurde die Zearalenonbildung für eine Reihe weiterer *Fusarium*-Arten, wie z.B. *F. culmorum*, *F. crookwellense* und *F. equiseti*, nachgewiesen (z.B. Ueno, 1985; Chelkowski, 1998).

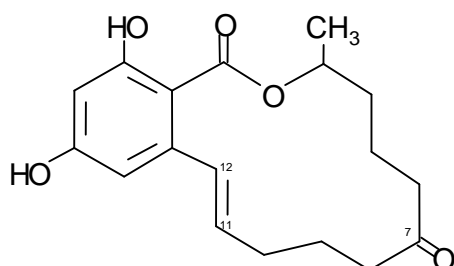


Abbildung 3.12. Chemische Struktur von Zearalenon

Zearalenon besitzt eine östrogenartige Struktur, leitet sich jedoch nicht wie die Steroide vom Steran-Grundgerüst ab (Abb. 3.12.). Das Toxin selbst, aber auch seine Metaboliten, konkurrieren mit den körpereigenen Östrogenen um die Bindungsstellen an den zytosolischen Östrogenrezeptoren und vermitteln so über die Beeinflussung der RNA- und Proteinsynthese dysregulierte Östrogeneffekte. Dabei hängt die Fähigkeit des Moleküls zur Bindung an die endogenen Östrogenrezeptoren entscheidend vom intakten Laktoneinring ab; eine Öffnung desselben führt zu einem Verlust dieser Bindungsfähigkeit.

Präpubertäre weibliche Schweine reagieren unter den landwirtschaftlichen Nutztieren am empfindlichsten auf ZON, was auch in den niedrigsten Werten für kritische Konzentrationen im Futter zum Ausdruck kommt (Tab. 3.19.). Weitaus weniger empfindlich reagieren ruminierende Rinder und Hühnergeflügel, wobei ZON für die letztgenannte Tierkategorie unter den Produktionsbedingungen der Bundesrepublik nicht als toxisch angesehen werden muss.

Für die praktische Fütterung ergibt sich die besondere Beachtung dieses Toxins für Schweine einerseits aus den niedrigsten kritischen Konzentrationen im Futter und andererseits aus der Häufigkeit ihres Überschreitens (Tab. 3.19. und 3.20.). Dass diese kritischen Konzentrationen zum Teil überschritten werden liegt u.a. daran, dass sich die natürliche (und z.T. nicht weiter reduzierbare) Kontamination von Getreide im Bereich dieser kritischen Konzentrationen für Schweine bewegen kann (Tab. 3.19. und 3.21.). Als kritische Getreidearten sind, ähnlich wie beim DON, insbesondere Weizen und Mais anzusehen.

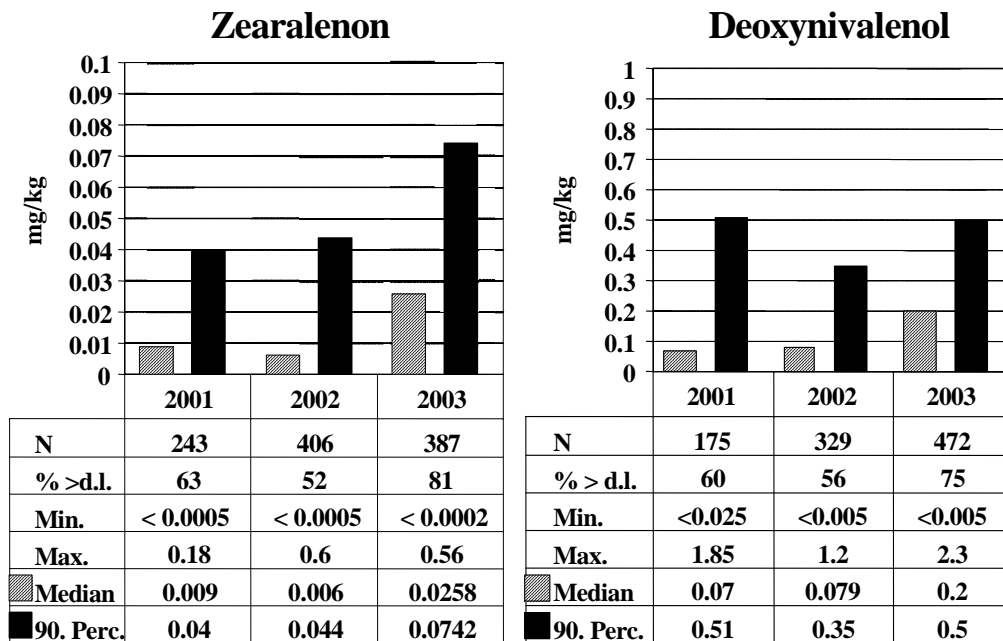


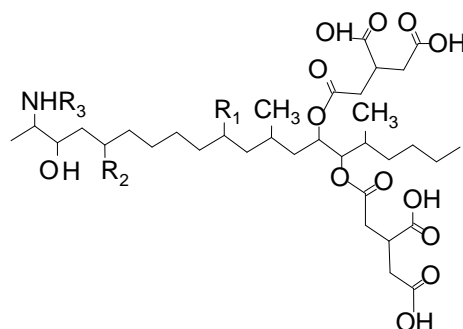
Abbildung 3.13. Deoxynivalenol- und Zearalenonkonzentrationen im Mischfutter für Schweine (Ergebnisse der amtlichen Futtermittelüberwachung (2001-2003, Meng et al., 2006)

3.4.1.3 Fumonisine

Bei der Gruppe der Fumonisine handelt es sich um aliphatische Kohlenwasserstoffe mit einer terminalen Aminogruppe sowie 2 Tricarbonsäureseitenketten (Abbildung 3.14.). Die Zuordnung zu den B-Fumonisinien richtet sich nach der Kombination von OH-Gruppen und Wasserstoff-Atomen an der Kohlenwasserstoffkette, während die A-Fumonisine zusätzlich an der terminalen Aminogruppe acetyliert sind (Leeson et al., 1995). Man nimmt an, dass sich die Fumonisine A₁ und A₂ aus den entsprechenden Fumonisinien B₁ bzw. B₂ ableiten. Bisher konnten jedoch nur die Fumonisine B₁, B₂ und B₃ auf natürlich kontaminierten Futtermitteln nachgewiesen werden, wobei Mais offensichtlich das Hauptsubstrat für die Fumonisinbildung durch *F. moniliforme* sowie weitere *Fusarium*-Arten, wie z.B. *F. proliferatum*, *F. anthophilum* und *F. nygami*, darstellt (Chelkowski, 1998).

Angaben zum Vorkommen von FB₁ und FB₂ in Mais und Weizen aus Europa sind in Tabelle 3.21. zusammengestellt. In Deutschland produzierter Körnermais (317 Proben) war zu etwa 25 % Fumonisin-positiv (Summe von B₁, B₂ und B₃), wobei der Konzentrationsbereich 0,006 bis 7,13 mg/kg bei einem Mittelwert von 0,3 mg/kg betrug (Meister et al., 1996). In einer weiteren Untersuchung von 50 Körnermaisproben aus Deutschland erwiesen sich 7 Proben

als Fumonisin B₁-positiv mit einem Konzentrationsbereich zwischen 0,28 und 0,64 mg/kg (Bauer and Binder 1993).



Fumonisin	R ₁	R ₂	R ₃
B1	OH	OH	H
B2	H	OH	H
B3	OH	H	H
B4	H	H	H
A1	OH	OH	CH ₂ CO
A2	H	OH	CH ₂ CO

Abbildung 3.14. Chemische Struktur der Fumonisine

Mittels Isotopentechnik konnte festgestellt werden, dass der *in vitro* (Hepatozyten) Einbau von [¹⁴C]Serin in Sphingosin unter dem Einfluss von Fumonisinen drastisch vermindert war, während es zu einer Anreicherung von Sphinganin kam (Norred et al., 1992). Daraus wurde geschlussfolgert, dass Fumonisine als Inhibitoren der Ceramid-Synthase (Sphingosin- und Sphinganin-N-Acyltransferase), welche aktivierte Fettsäuren auf Sphinganin bzw. Sphingosin überträgt, im Sinne einer kompetitiven Hemmung anzusehen sind.

Daher wird das Verhältnis von Sphinganin/Sphingosin im Blut häufig auch zur Diagnostik einer Fumonisin-Intoxikation herangezogen (z.B. Wang et al., 1992; Riley et al., 1993; EFSA, 2005b).

Die einzelnen Spezies reagieren unterschiedlich empfindlich auf die Anwesenheit von Fumonisinen im Futter (EFSA, 2005b). Dabei gelten Equide und Kaninchen als besonders empfindlich. Darüber hinaus manifestiert sich eine Fumonisinintoxikation Spezies-spezifisch in unterschiedlichen Organen, wobei zusätzlich eine Dosisabhängigkeit zu berücksichtigen ist. Bei Equiden kommt es zur Leukoenezephalomalazie, während beim Kaninchen schwere Nekrosen des proximalen Nierentubulus sowie Schädigungen der Leber im Vordergrund stehen. Eine akute Fumonisin-Intoxikation manifestiert sich beim Schwein in einem pulmonalen Ödem-Syndrom (PPE). Diese Lungenschädigung ist meist verbunden mit der Ausbildung eines Hydrothorax und Veränderungen im Herz-Kreislaufsystem. Daneben wurden Pankreas- und Leberzellnekrosen, knotenförmige Hyperplasie in der Leber, Hyperplasie des Oesophagus und Magengeschwüre beobachtet. Während die Lungenschädigungen offensichtlich erst bei akuter Intoxikation auftreten können, entwickelt sich eine Leberschädigung auch schon bei chronischer Langzeitexposition. Geflügel scheint gegenüber Fumonisinen relativ unempfindlich zu sein. In einem Dosis-Wirkungsversuch

konnte bei Broilern kein negativer Einfluss der Fumonisin B₁-Konzentration (bis 200 mg/kg) auf die Leistung festgestellt werden.

Tabelle 3.19. Maximal tolerierbare Konzentrationen bzw. Orientierungswerte für kritische Konzentrationen von Fusarium-Toxinen im Futter (mg/kg Gesamtration, Trockensubstanzgehalt von 88 %)

	Broiler	Legehennen	Mastputen	Mastente	präpubertäre weibliche Zuchtschweine	Mastschweine und Zuchtsauen	prämi- nierende Rinder	weibliches Aufzucht- rind/ Milchkuh	Mastrind	Equide	Hunde und Katzen	Kaninchen
<u>Mykotoxin</u>												
Deoxynivalenol	5 ¹	5 ¹		1	1 ¹	1 ¹	2 ¹	5 ¹	5 ¹			
Zearalenon	- ^{1,2}	- ^{1,2}			0,05 ¹	0,25 ¹	0,25 ¹	0,5 ¹	- ^{1,2}			
Fumonisine ³	44	13,2	44	44	8,8	8,8	4	13,2	26,4	0,9	4	0,9
T-2-Toxin ⁴	2	2	2	0,4								

¹ Orientierungswerte für Konzentrationen von Deoxynivalenol und Zearalenon im Futter von Schwein, Rind und Huhn im Rahmen des § 3 des Futtermittelgesetzes (Mitteilung des BML vom 30.06.2000)

² Nach derzeitigem Wissenstand keine Orientierungswerte erforderlich.

³ Summe der Fumonisine B₁, B₂ und B₃, U.S. Food and Drug Administration (2001): Guidance for Industry - Fumonisin levels in Human Foods and Animal Feeds. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fumongu2.html>

⁴ Abgeleitet nach Dänicke (2002)

Erläuterungen zu Tabelle 3.19.: Bei fehlenden Werten liegen keine bzw. unzureichende tierartspezifischen Untersuchungen vor. Das Unterschreiten der in der Tabelle aufgeführten Werte stellt sicher, dass keine Beeinträchtigungen in der Tiergesundheit sowie Leistungseinbußen zu erwarten sind. Diese Werte können evtl. auftretende Interaktionen bei gleichzeitigem Vorkommen verschiedener Mykotoxine nicht berücksichtigen. Sie können sich nach unten verschieben, wenn ungünstige Haltungs- und Fütterungsbedingungen vorliegen oder wenn Gesundheitsprobleme im Bestand auftreten. Erhöhte Mykotoxinkonzentrationen in Futtermitteln sollten dabei generell als Indikatoren eines Futtermittelverderbs angesehen werden. Aus der Sicht eines möglichen Übergangs von Mykotoxinen sowie deren Metaboliten in Lebensmittel tierischen Ursprungs ("carry over") sollte jedoch generell das Minimierungsprinzip angewandt werden.

Tabelle 3.20. Häufigkeit des Überschreitens der in Tabelle 3.19. aufgeführten kritischen Konzentrationen unter den Produktionsbedingungen in Deutschland¹(nach Auswertung verschiedener Quellen)

	Broiler	Legehennen	Mastpute	Mastente	präpubertäre weibliche Zuchtschweine	Mastschweine und Zuchtsauen	präruminierende Rinder	weibliches Aufzuchtind/Milchkuh	Mastrind	Equide	Hunde und Katzen	Kaninchen
<u>Mykotoxin</u>												
Deoxynivalenol	+	+		++	++	++	+	-	-			
T-2-Toxin	-	-	-	+								
Zearalenon					++	++	++	+				
Fumonisine ³	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+

¹ "-" = nicht bzw. selten, "+" = gelegentlich, "++" = häufiger

Tabelle 3.21. Kontamination von europäischem Getreide mit ausgewählten Fusarium-Toxinen (Gareis 2003: SCOOP TASK 3.2.10 der Europäischen Mitgliedstaaten)

	Probenanzahl	Positiv (%)	Maximum (mg/kg)	Mittel ¹ (mg/kg)
<u>DON</u>				
Weizen	6358	61	50,000	0,293
Mais	520	89	8,850	0,660
Gerste	781	47	0,619	0,106
Hafer	595	33	5,004	0,253
Roggen	271	41	0,595	0,095
<u>ZON</u>				
Weizen	847	30	0,152	
Mais	824	79	6,492	
Gerste	226	5	0,053	
Hafer	377	20	1,310	
Roggen	84	5	0,024	
<u>T-2 Toxin</u>				
Weizen	1417	21	0,160	0,028
Mais	293	28	0,255	
Gerste	502	3	0,280	
Hafer	464	16	0,550	
Roggen	62	21	0,193	
<u>DAS</u>				
Weizen	845	14	0,050	
Mais	111	51	0,025	
<u>FB₁</u>				
Weizen	110	79	0,736	
Mais	801	66	10,2	0,731
<u>FB₂</u>				
Mais	544	51	1,268	

¹ gewichtetes Mittel positiver Proben verschiedener Erhebungen

3.4.2 Schlussfolgerungen für die Detoxifikation

3.4.2.1 Trichothecene

Die de-Epoxidierung der 12,13-Epoxidgruppe ist gleichbedeutend mit dem Verlust der Fähigkeit zur Hemmung der Proteinsynthese, und führt daher zu einem weitgehenden Verlust der biologischen Aktivität und zur Inaktivierung bzw. Entgiftung des Moleküls.

Ein Bedarf zur Detoxifikation kontaminierter Futtermittel ergibt sich vor allem für solche Partien, die für die Schweinefütterung vorgesehen sind, da kritische Konzentrationen im Futter, hauptsächlich an DON, häufig überschritten werden.

Bezogen auf Einzelfuttermittel verdienen Weizen und Mais besondere Beachtung bei der Überwachung der Kontamination und bei Detoxifikationsmaßnahmen.

3.4.2.2 Zearalenon

Man geht davon aus, dass eine Öffnung des Laktoringes von ZON zu einem Verlust seiner biologischen Aktivität und damit zu seiner Entgiftung führt.

Im Hinblick auf die Empfindlichkeit von ZON für Schweine kann eine Notwendigkeit zur Detoxifikation kontaminierter Futtermittel resultieren. Dies trifft insbesondere für die am häufigsten und oft auch am höchsten kontaminierten Getreidearten Weizen und Mais zu.

3.4.2.3 Fumonisine

Da Fumonisine die Ceramid-Synthase kompetitiv hemmen, müssen Dekontaminationsverfahren die Molekülstruktur dieser Toxingruppe so verändern, dass die entstehenden Metaboliten nicht mehr zu einer kompetitiven Hemmung dieses Enzyms des Sphingolipid-Stoffwechsels befähigt sind. Bisherige Erfahrungen aus dem Nahrungsmittelbereich lassen erkennen, dass ein Teil der während der Lebensmittelherstellung aus kontaminiertem Mais entstehenden Fumonisinabbauprodukte bisher nicht bekannt ist, so dass die Einschätzung des toxischen Potentials dieser noch aufzuklärenden Strukturen ein Forschungsschwerpunkt auf diesem Gebiet sein muss (Humpf and Voss, 2004).

Eine Notwendigkeit der Detoxifizierung von Futtermitteln ist lediglich für Mais abzuleiten, da dieser am häufigsten mit diesen Toxinen kontaminiert ist und zu toxisch relevanten Fumonisinkonzentrationen in der Gesamtration beitragen kann.

Verglichen mit den anderen *Fusarium*-Toxinen ist eine Notwendigkeit zur Detoxifizierung Fumonisin-kontaminierter Futtermittel allerdings kaum abzuleiten, da kritische Konzentrationen an Fumonisinen in der Gesamtration theoretisch lediglich gelegentlich bei Rationen für Equide und Kaninchen vorkommen können (Tab. 3.20.). Berücksichtigt man zusätzlich den geringen Anteil, den Mais bei der praktischen Fütterung dieser Spezies ausmacht, dann dürfte eine Detoxifizierung kaum in Frage kommen.

3.4.3 Vermeidung

Generelles Ziel sollte sein, das Risiko der Kontamination mit *Fusarium*-Toxinen auf dem Feld zu minimieren, so dass potentielle Probleme, die sich für die Tierfütterung aus erhöhten Toxinkonzentrationen ergeben könnten, bereits im Vorfeld vermieden werden. Dazu kann folgende Strategie (Oldenburg et al., 2000) beitragen:

- Unterpflügen von Ernterückständen, insbesondere Mais, in den Boden/Verzicht auf pfluglose Bodenbearbeitung
- Vermeidung von engen Mais/Getreide-Fruchtfolgen
- Vorbeugende, termingerechte Anwendung von geeigneten Fungiziden, wenn enge Mais/Getreide-Fruchtfolgen kombiniert mit pflugloser Bodenbearbeitung praktiziert werden
- Wahl von standortgerechten, gegen *Fusarium*-Befall weniger anfälligen Sorten, soweit verfügbar
- Vermeidung von Unter- bzw. Überdosierung von Nährstoffen
- Keine Verzögerung der Ernte über den nutzungsspezifischen Zeitpunkt hinaus.

Ist ein Unterpflügen von Maisrückständen aus Gründen des vorsorgenden Bodenschutzes nicht möglich, sollten folgende Maßnahmen zusätzlich zur Anwendung kommen (Schmidt et al., 2001):

- Rotteförderndes Häckseln/mechanisches Zerkleinern, Stoppelbearbeitung sowie flaches Einmulchen von Maisrückständen
- Bedarfsweise flaches Einpflügen bzw. Einschälen von Maisrückständen (Arbeitstiefe bis 15 cm, evtl. Einsatz von Zweischichtenpflug).

Letztere Maßnahmen sind darauf ausgerichtet, die gut zerkleinerten Ernterückstände von Mais in die obere umsetzungsaktivste Bodenschicht zu verbringen.

Ein spezielles Problem im Pflanzenschutz bei der Prävention der *Fusarium*-Toxinbildung stellt beim Maisanbau die Bekämpfung des Maiszünslers dar, der sich seit den letzten Jahren immer mehr vom Süden Deutschlands nach Norden ausbreitet. Der Larvenfraß führt nicht nur zu Ertragseinbußen im Maisanbau, sondern ist auch als Wegbereiter für die Schimmelpilzbildung und damit der Mykotoxinkontamination anzusehen. Ein gründliches Zerkleinern der Maisstopeln mindert nicht nur den *Fusarium*-Infektionsdruck (s.o.), sondern trägt auch zur Reduzierung des Maiszünserbefalls bei, da die Larven im bodennahen Teil des Maisstängels überwintern. Anbau von gentechnisch verändertem Mais, der ein für die Larven des Maiszünslers toxisches Protein exprimiert (Bt-Mais), kann ebenfalls zu einer Minimierung des Risikos einer übermäßigen *Fusarium*-Toxinkontamination von Mais beitragen (z.B. Munkvold et al., 1999; Duvick, 2001; Valenta et al., 2001; Munkvold, 2003).

Selbst bei Anwendung aller verfügbaren pflanzenbaulichen Strategien zur Minimierung des *Fusarium*-Befalls von Futtermitteln wird sich eine Kontamination mit *Fusarium*-Toxinen nie vollständig verhindern lassen, da die Witterung als ein wesentlicher Risikofaktor anzusehen ist. Daher sind Strategien zu entwickeln, um negative Toxineinflüsse auf Tiergesundheit und Leistung, die sich aus mehr oder weniger stark mit *Fusarium*-Toxinen kontaminierten Futtermitteln ergeben können, zu verhindern.

Prinzipiell sind verschiedene Möglichkeiten, die der Schaffung einer möglichst *Fusarium*-Toxin armen Fütterung dienen, denkbar:

- *Entsorgung von kontaminiertem Getreide, wenn kritische Toxinkonzentrationen überschritten werden* - Eine solche Vorgehensweise erscheint betriebswirtschaftlich als auch volkswirtschaftlich kaum gerechtfertigt, da nach *Fusarium*-Epidemien unter

Umständen beträchtliche Getreidemengen vernichtet werden müssten. Eine Alternative stellt die energetische Nutzung des kontaminierten Getreides dar.

- *Verfütterung kontaminierter Chargen entsprechend der tierartspezifischen Empfindlichkeit gegenüber Fusarium-Toxinen* - Da Schweine sowohl auf Deoxynivalenol als auch Zearalenon im Futter wesentlich empfindlicher reagieren als Hühner und Rinder, sollten kontaminierte Partien in der Rinder- und Hühnerfütterung unter Einhaltung kritischer Toxinkonzentrationen in der Gesamtration eingesetzt werden.
- *Verschneiden von kontaminierten mit nicht-kontaminierten Futtermitteln* - Das Ziel besteht hierbei darin, die Gesamtkonzentration des Mischfutters an Deoxynivalenol und Zearalenon soweit zu verdünnen, dass kritische Toxinkonzentrationen, deren Überschreitung zu einer Beeinträchtigung der Tiergesundheit führen könnte, in der täglichen Gesamtration unterschritten werden. Die Option des Verschneidens besitzt nur Gültigkeit, so lange wie *Fusarium*-Toxine nicht mit Höchstmengen in der Anlage des Futtermittelgesetzes über "unerwünschte Stoffe" geregelt sind.
- *Reinigung (Verminderung oder Entfernung)* - Die Bedeutung dieser Möglichkeit wird in einem entsprechenden Kapitel ausführlich diskutiert.
- *Detoxifizierung kontaminierter Chargen* - Die verschiedenen prinzipiellen physikalischen, chemischen und biologischen Verfahren sind der Haupt-Gegenstand der folgenden Kapitel.

Welche Strategie oder welche Kombination von Strategien angewandt werden kann, hängt von den konkreten betrieblichen Umständen (z.B. Eigenmischer, Mischfutterhersteller) ab.

3.4.4 Reinigung (Verminderung oder Entfernung)

3.4.4.1 Sortierung, Reinigung und Vermahlung

Für die Beurteilung der An- bzw. Abreicherung von Fusarium-Toxinen, die auf verschiedenen technologischen Stufen der Getreideverarbeitung auftreten kann, ist das Verständnis des zeitlichen und topographischen Infektionsverlaufes durch den Toxin-bildenden Pilz heranzuziehen (Abb. 3.14.). Das Mykotoxin befindet sich zunächst auf der Oberfläche oder ist ziemlich gleichmäßig bis zum Endosperm des Getreidekorns verteilt, je nachdem wie weit der Pilz ins Korninnere vorgedrungen ist und Mykotoxine gebildet wurden.

Durch einfaches Reinigen konnte der Mykotoxingehalt von Weizen um 7-23% gesenkt werden (Seitz et al., 1985; Nowicki et al., 1988; Young et al., 1984 zit. in: Charmley and Prelusky 1994). Bei der Verarbeitung von Weizen, der mit 2 mg DON/kg kontaminiert war, wurden höhere Konzentrationen in der Kleie (0,8-4,5 mg/kg) und den für Futtermittel bestimmten Fraktionen (ca. 40% des Gesamttoxins) und niedrigere Konzentrationen im Mehl gemessen (Hart and Braselton, 1983). Müller et al. (1994) untersuchten Weizen und Weizenkleien aus Südwestdeutschland auf DON, ZON und Ergosterine. Dabei wurde festgestellt, dass es in den Kleien zu einer Toxinanreicherung kam. Das wurde auch durch Analysen von Weizenkleien und der ihr direkt zuzuordnenden Weizenchargen bestätigt. Die Anreicherungsfaktoren für die Kleie betragen 3,9 und 1,8 für DON bzw. ZON. Es wurde daher davon ausgegangen, dass in Erntejahren, die mit erhöhtem Risiko von

Getreidefusariosen und *Fusarium*-Toxinbelastung einhergehen, auch mit einer höheren *Fusarium*toxinbelastung der produzierten Kleien gerechnet werden kann (Müller et al., 1994).

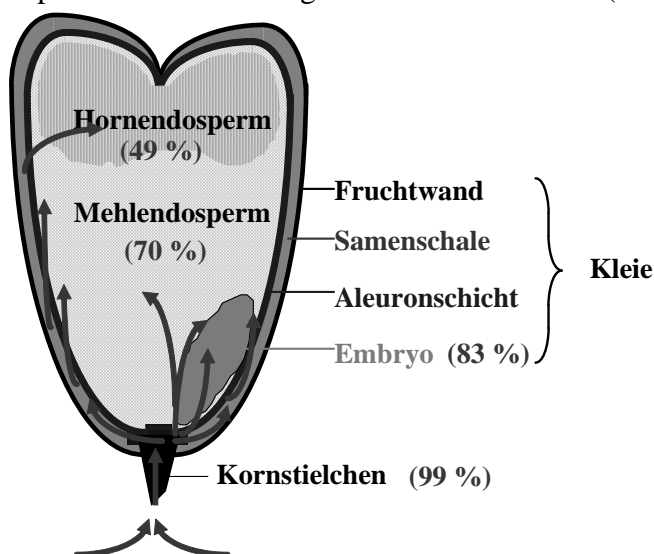


Abbildung 3.14. Infektionsraten verschiedener Fraktionen des Maiskorns mit *Fusarium moniliforme* (in %) (Koehler, 1942)

Durch Entfernen des äußeren Teils (ca. 19% Gewichtsabnahme des Gesamtkorngewichtes) des Getreidekorns bei Gerste, Weizen und Roggen wurde der DON- und ZON-Gehalt um 40-100% gesenkt. Ein entsprechender Versuch mit verschimmeltem Mais konnte die DON-Konzentration zwar um 33% senken, zeigte aber die gleichen negativen Wirkungen bei jungen Schweinen wie die unbehandelte Charge (Trenholm et al., 1991; Patterson and Young, 1992; Charmley and Prelusky 1994; Smith et al., 1994).

Tabelle 3.22. Konzentrationen von NIV, DON und ZON in Kleien natürlich kontaminierter Gerste (Smith et al., 1994)

Probe	Gewicht (g)	Mykotoxin-Konzentration ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		
		NIV	DON	ZON
Original-Gerste	300	453	22	9
17% Schälverlust	Gerste	249	236	4
	Kleie	51	1494	109
22% Schälverlust	Gerste	234	130	2
	Kleie	66	1580	92
27% Schälverlust	Gerste	219	84	n.n.
	Kleie	81	1441	81
32% Schälverlust	Gerste	204	47	n.n.
	Kleie	96	1300	68
37% Schälverlust	Gerste	189	27	n.n.
	Kleie	111	1196	59

Der NIV-, DON- und ZON-Gehalt im Mehl aus kontaminiertem Weizen aus Korea (0,3; 0,9 und 2,1 mg NIV, DON bzw. ZON/kg) konnte durch Vermahlen um 20-69% (NIV), 24-41%

(DON) und 48-66% (ZON) gesenkt werden. Jedoch wurde auch eine etwa zweifache Konzentrationszunahme dieser Toxine in den Kleien und den Fraktionen minderer Qualität, die als Futtermittel dienen, gegenüber dem Ausgangsmaterial beobachtet (Smith et al., 1994). Entsprechend wurde durch Vermahlung aus einem Weizen, der mit 0,51; 0,17 und 0,08 mg/kg NIV, DON und ZON kontaminiert war, ein Mehl mit einer Dekontamination des Mykotoxingehaltes um 66, 33 und 100% erhalten (Lee et al., 1987; Tanaka et al., 1986; Charmley and Prelusky, 1994).

Hoch belastet können die Gerstekleien sein, wie die Tabelle 3.22. zeigt, die dem EU-Mykotoxin-Bericht (Smith et al., 1994) entnommen ist. Gerste wird für den menschlichen Verzehr geschält und poliert, wobei es im Normalfall bis zu einer 27 %igen Abnahme des ursprünglichen Korngewichtes kommt.

Durch Reinigung von Mais zur Entfernung von gebrochenen Körnern und von anderem Material < 3 mm wurden die ursprünglichen Fumonisin-Gehalte um 26-69 % reduziert (Sydenham et al., 1994; Humpf und Voss, 2004). Beim trockenen Mahlen von natürlich kontaminiertem Mais wurden höchste Fumonisin-Gehalte in der Kleie-Fraktion, die als Futtermittel verwendet wird, gemessen, gefolgt vom Keim. Dagegen enthielten Maismehl und Maisgrieß, die für Lebensmittel-Produktion verwendet werden, nur wenig oder keine Fumonisine (Katta et al., 1997; Humpf und Voss, 2004).

Im Rahmen eines Projektes zur Schadstoffbelastung von „Nebenprodukten“ der Getreidemüllerei (Wolff et al., 2004) wurden die bei der Reinigung und Verarbeitung von Getreide anfallenden „Nebenprodukte“ (Stäube, Spelzen, Bruchkorn, Abrieb, Sand, u.a.), ferner gereinigtes Getreide und Kleie auf Deoxynivalenol und Zearalenon analysiert. Insgesamt wurden 309 Weizen- und 56 Roggenproben aus 16 Getreidemühlen an 4 Terminen in den Jahren 2000 und 2001 untersucht. Die in Mühlen anfallenden „Nebenprodukte“ machen durchschnittlich 1,3 % (0,2 - 7 %) der Menge des angelieferten Getreides aus. In diesen „Nebenprodukten“ (Muster 1-5, Tab. 3.23.) reicherten sich beide Mykotoxine an. Gereinigtes Getreide (Nr. 6) war etwa 10 -fach niedriger belastet als diese „Nebenprodukt“-Fraktionen. Kleie, die bei der Weiterverarbeitung des gereinigten Getreides zu Mehl entsteht und etwa 25% der angelieferten Getreidemenge ausmacht, war etwas höher kontaminiert als gereinigtes Getreide. Zwischen den einzelnen Mustern 1-5 konnten weder bei Deoxynivalenol noch bei Zearalenon deutliche Unterschiede der Mediane festgestellt werden. Auch die Ergebnisse der 4 Probenahmen unterschieden sich kaum.

Tabelle 3.23. Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) in den „Nebenprodukten“ (Nr. 1-5) von Getreidemühlen, in gereinigtem Getreide (Nr. 6) und in Kleie (Nr. 7)

		Muster 1-5	Muster 6	Muster 7
DON	Mittelwert	1,49 - 2,33	0,19	0,25
(mg/kg)	Median	0,73 - 1,33	0,11	0,13
ZON	Mittelwert	77 - 116	4,6	7,6
(µg/kg)	Median	16 - 33	3,0	3,7

3.4.4.2 Waschen, Nassvermahlung

Einfache Waschprozeduren mit Wasser führten zu einer etwa 70 % und 2-61 % Reduktion von DON und ZON in Gerste und Mais, die mit 16-24 mg DON/kg und 0,9-1,6 mg ZON/kg belastet waren. Der Ersatz des Wassers durch eine 1 molare Natriumcarbonat-Lösung reduzierte die ZON-Konzentration um 80-87 %, brachte aber keine weitere Abnahme bei DON (Trenholm et al., 1992; Charmley and Prelusky 1994). Das eintägige Einweichen in einer 0,1 molaren Natriumcarbonat-Lösung reduzierte die DON und ZON-Gehalte von belastetem Getreide (3 mg DON/kg; 0,44 mg ZON/kg) um 90 bzw. 100% (Smith et al., 1994). Anschließend müssen die Futtermittel jedoch sorgfältig getrocknet werden, was neben der Entsorgung des belasteten Waschwassers erneute Kosten verursacht und diese Verfahren für eine kommerzielle Nutzung unattraktiv werden lässt.

In einigen Fällen unterscheiden sich Mykotoxin befallene Getreidekörner durch ein geringeres spezifisches Gewicht von dem unkontaminierten Getreide. Durch Flotation/Sedimentation in Flüssigkeiten oder durch Fraktionierung nach dem spezifischen Gewicht können diese Körner abgetrennt werden. Dabei wurde bei DON kontaminiertem Mais (1,7 u. 6,0 mg/kg) und Weizen (0,6 u. 2,4 mg/kg) Getreide unter Verwendung von Wasser und einer 30% Sucroslösung eine 53-77 % Reduktion des DON Gehaltes bei Mais erreicht. Bei Weizen waren es 67-96%. Der Weizen, der auch einen ZON Gehalt von bis zu 0,02 mg/kg auswies, wurde durch dieses Verfahren zu 41-55% von diesem Mykotoxin befreit (Huff and Hagler 1985). Das gleiche Verfahren wurde von den Autoren mit ähnlichem Resultat auch mit DON und ZON kontaminierter Hirse erfolgreich getestet, deren Mykotoxin Gehalte bei 0,05 und 0,44 mg /kg gelegen hatte.

Waschprozesse können ein nützlicher Schritt vor der Nassvermahlung oder der ethanolschen Vergärung des Getreides z.B. bei der Bierherstellung sein. Der Anfangsgehalt von 16 mg DON/kg lässt sich in Braugerste durch 3-maliges Waschen mit Wasser um etwa 70% reduzieren. Bei ZON ist diese Methode nicht erfolgreich. Jedoch können durch 72-stündiges Einweichen Abnahmen um 98% bei beiden Toxinen erreicht werden (Smith et al., 1994). In den anderen Fällen stehen jedoch die Kosten der Getreidetrocknung einer Anwendung im Wege. Diese ökonomischen Überlegungen gelten auch für die Trennungen nach der Dichte in wässrigen Medien. Praktische Anwendung fanden diese Verfahren bisher wohl nur zur Abtrennung von Aflatoxin kontaminiertem Mais und belasteten Erdnüssen (Scott, 1998).

Bei der Nassmüllerei von Mais zur Stärkegewinnung kann es zu einer Anreicherung von Mykotoxinen (Zearalenon, T2-Toxin) in den Nebenprodukten (Glutenfraktion, Schalen, Keimling) kommen, während die Stärke wenig Mykotoxin enthält. Da jedoch die Nebenprodukte in der Tierfütterung eingesetzt werden, muss auf eine mögliche Kontamination durch Mykotoxine geachtet werden (Müller, 1989).

Bei der Nassvermahlung wurde eine differenzierte Verteilung von ZON und T-2 Toxin auf die verschiedenen Fraktionen beschrieben. Während sich im Prozess der Nassvermahlung von ZON-kontaminiertem Mais 49 - 56 % der Ausgangstoxinkonzentration im Kleber und 17 - 26 % in der löslichen Fraktion (Einweichwasser) wiederfanden (Bennett et al., 1978), betrug diese Anteile bei T-2 Toxin-kontaminiertem Mais 6 - 13 % bzw. 64 - 70 % (Collins and Rosen 1981). Die Stärkefraktion war in beiden Untersuchungen praktisch frei vom jeweiligen Mykotoxin. Durch mechanische Fraktionierung und Abtrennung der leichteren Körner wurde eine 68-85 %ige Abnahme des DON Gehaltes von hoch belastetem Weizen (4-7 mg/kg)

erreicht. Außerdem verbesserten sich die Vermahlungseigenschaften des kontaminierten Weizens (Tkachuk et al., 1991; Charmley and Prelusky, 1994).

Bei der Nassvermahlung von Mais zur Herstellung von in der Lebensmittelindustrie eingesetzter Maisstärke verteilten sich Fumonisine auf das Einweichwasser sowie auf die Gluten-, Faser- und Keim-Nebenprodukte; in Maisstärke wurden keine Fumonisine nachgewiesen (zitiert von Humpf und Voss, 2004). Wenn Mais mit Wasser bzw. einer NaCl-Lösung versetzt wurde, befanden sich 74-86 % von FB₁ in der oberen schwimmenden Fraktion; d.h. FB₁-kontaminierte Körner haben eine niedrigere Dichte und können auf diesem Wege entfernt werden (Shetty und Bhat, 1999).

3.4.5 Detoxifizierung

Maßnahmen zur Detoxifizierung von mit Mykotoxinen kontaminierten Futtermitteln wurden von Dänicke et al. (2000) in Futtermittelbearbeitungsverfahren (Maßnahmen vor der Verfütterung) sowie in Maßnahmen, die während der Verfütterung von kontaminierten Futtermitteln eine Detoxifizierung bewirken sollen, eingeteilt (Abb. 3.15.).

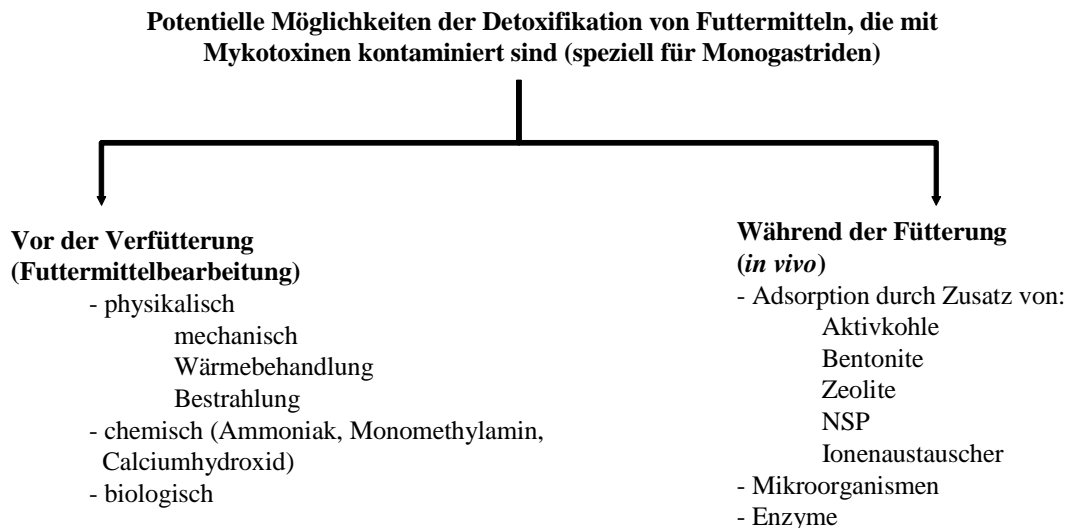


Abbildung 3.15. Einteilung von Detoxifikationsmaßnahmen für Mykotoxin-kontaminierte Futtermittel (nach Dänicke et al., 2000)

3.4.5.1 Maßnahmen vor der Verfütterung (Futtermittelbearbeitung)

3.4.5.1.1 Physikalische Methoden

Trichothecene sind hitzestabil bei 120 °C; bei 180 °C sind sie ziemlich stabil und erst bei 210 °C und einer Einwirkungszeit von 30-40 Minuten werden sie zerstört (Kamiura et al., 1989 zit in Scott 1991). Bei der Pelletierung von Geflügelfutter (85°C und ein Druck von 90 psi) wurde keine Abnahme des DON-Gehaltes gemessen (Hulan and Proudfoot 1982). Im Gegensatz dazu berichteten Abramson et al. (2005) über einen kontinuierlichen Rückgang der DON-Konzentration von 2 unterschiedlich kontaminierten Gerste-Chargen um 44 und 58 %, wenn diese über einen Zeitraum von 5 Tagen bei 80°C erhitzt wurden.

Die meisten Angaben zur Mykotoxinreduktion durch Hitze beziehen sich in der Übersichtsarbeit von Charmley und Prelusky (1994) auf kontaminierten Mais mit DON

Gehalten > 20 mg/kg, die nur in Extremfällen in der Praxis vorkommen. Es wurden Abnahmen von 50-100% genannt; jedoch werden die Einwirkungszeiten nicht mitgeteilt. Das Rösten auf einem kommerziellen Plattenröster reduzierte den T-2 Toxin Gehalt in Mais (20 mg/kg) und den von DON (30 mg/kg) in Weizen um etwa 50% bei gleichzeitiger geringfügiger Abnahme der Proteinqualität (Stahr et al., 1987; Charmley and Prelusky, 1994). Mikrowellenöfen haben gegenüber normalen Öfen die Nachteile der ungenauen Temperaturregelung und -konstanthaltung über längere Zeit. Künstlich mit DON-dotiertes Maismehl wurde nach Extrusion bei verschiedenen Bedingungen (Feuchtegehalt von 15 und 30 %, Temperaturen von 150 und 180 °C, An- und Abwesenheit von Natrium-Metabisulfit, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) nahezu vollständig detoxifiziert, wobei die DON-Reduktion 95 bis 99,5 % betrug (Cazzaniga et al., 2001). Die fast vollständige Reduktion wurde nach Zusatz von Natrium-Metabisulfit beobachtet. Diese Ergebnisse ließen sich in anderen Untersuchungen nicht bestätigen. So fanden Wolf-Hall et al. (1999) keinen Einfluss der Extrusion auf die DON-Konzentration von Mais-Grieß und von Hundetrockenfutter. Auch die Autoklavierung von feuchtem Hundefutter führte in diesen Untersuchungen zu keiner Reduktion der DON-Konzentration. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kamen Hughes et al. (1999), die keine Reduktion der DON-Konzentration von Hunde- und Katzenfutter nach Extrusion feststellen konnten.

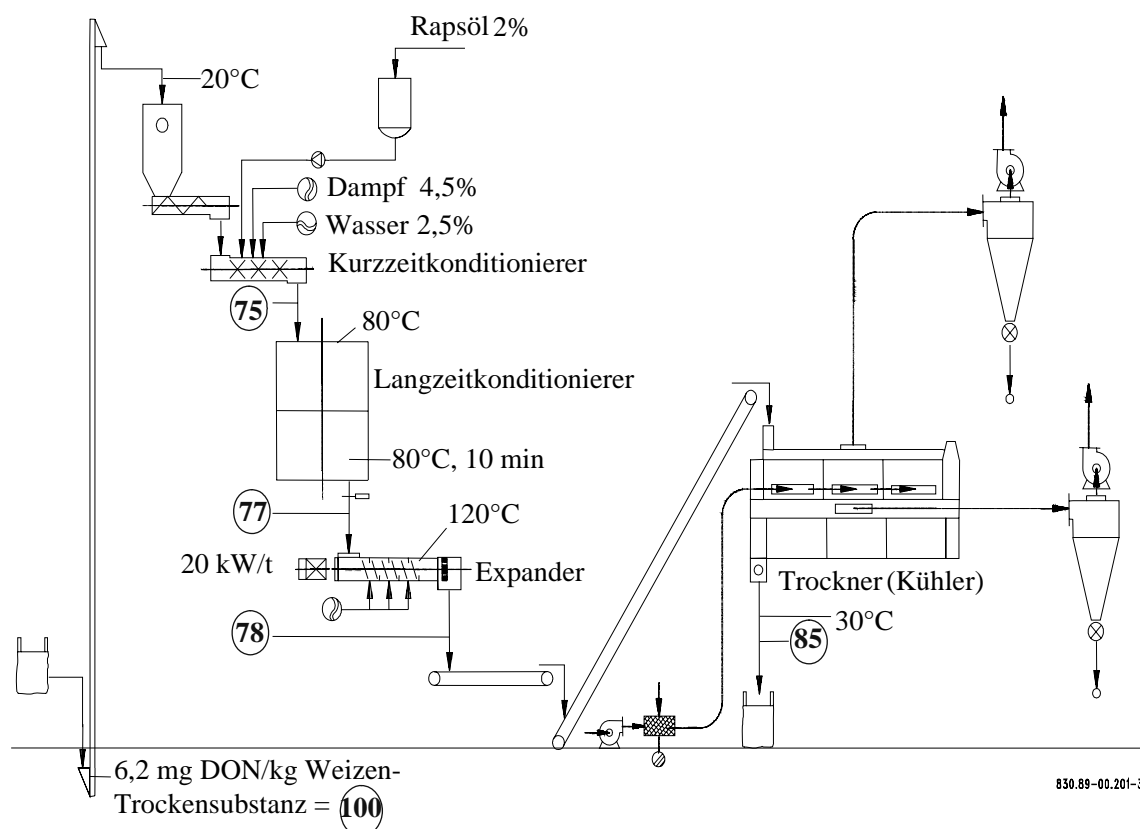


Abbildung 3.16. Einfluss nacheinander durchgeführter Kurzeitkonditionierung, Langzeitkonditionierung, Expandierung sowie Trocknung auf die DON-Konzentration von Weizen (eingekreiste Zahlen geben die DON-Konzentration in % des unbehandelten Weizens wider; Dänicke et al., unveröffentlicht)

Verschieben des Fumonisin-Behaltens bei DON-kontaminiertem Weizen, die nach dem flakes-Abhilfeprozess (sogenannte Aufmahlung) fraktioniert wurden. In der Arbeit von Humpf und Voss (2004) wird die DON-Reduktion durch Erhitzen von Weizenmehl bei 190°C für 60 Minuten beschrieben (Scott et al., 1994; Meister, 2001; Humpf und Voss, 2004), wobei diese bereits nach Kurzzeitkonditionierung erreicht wurde (Dänicke et al., unveröffentlicht). Eine weitergehende druck-thermische Beanspruchung durch Expandierung zeigte keine weitere Reduktion.

Die Variationen der DON-Reduktion durch thermische Behandlung werden auch durch Untersuchungen zur Veränderung der DON-Konzentration während des Backprozesses bestätigt. So untersuchten Neira et al. (1997) Zwischenprodukte, die bei der Brotherstellung anfallen, auf die DON-Konzentration. Dabei wurde festgestellt, dass es im Verlauf der Brotherstellung vom Teig über den fermentierten Teig bis hin zum gebackenen Produkt zu einer Reduzierung in der DON-Konzentration kommt, die aber von der DON-Ausgangskonzentration anhängt. Abbas et al. (1985) untersuchten den Einfluss aufeinanderfolgender technologischer Arbeitsschritte bei der Brotherstellung aus DON-kontaminiertem Weizen auf die DON-Konzentration der einzeln anfallenden Fraktionen. Während die Reinigung und das Vermahlen des Weizens nur einen geringen Einfluss auf die DON-Reduktion im Vergleich zur Ausgangskonzentration ausübten (6-19 %), führte die Fraktionierung in Kleie und Mehl zu einer selektiven Anreicherung von DON in den Kleien und zu einer Abnahme in den Mehlen. Dieser Fraktionierungsprozess stellte sich dabei unabhängig von der DON-Ausgangskonzentration dar. Der Backprozess resultierte in einer variierenden Reduzierung der DON-Konzentration um 19 – 69 %.

Tabelle 3.24. Beispiele für physikalische Methoden zur Detoxifikation von Fumonisin

Behandlung	Substrat	Wirkung	Quelle
Erhitzung auf 190°C, 60 min	Maismehl	Abnahme der Fumonisin-Konzentration um 60-80%	Scott et al., 1994; Humpf und Voss, 2004
Backen bei 220°C, 25 min	Maismehl	FB ₁ und FB ₂ fast vollständig verschwunden	Scott et al., 1994; Humpf und Voss, 2004
Extrusion	Maisgrieß	Abnahme der FB ₁ -Konzentration um 46-76%	Katta et al., 1999; Humpf und Voss, 2004
Gamma-Bestrahlung, 15 kGy	Mais	Abnahme der FB ₁ - und FB ₂ -Konzentration um 20%	Visconti et al., 1996; Humpf und Voss, 2004

Fumonisine sind hitzebeständig bis ca. 100-120°C. Erhitzung von trockenem und feuchtem Maismehl auf 190°C für 60 Minuten resultierte in einer Abnahme der Fumonisin-Konzentration um 60-80 %; nach Backen bei 220°C für 25 Minuten waren FB₁ und FB₂ fast vollständig verschwunden (Scott und Lawrence, 1994; Humpf und Voss, 2004, Tab. 3.24.). Eine ausführliche Übersicht über die Auswirkungen von verschiedenen thermischen lebensmittelchemischen Verfahren auf die Fumonisin-Konzentration befindet sich bei Humpf und Voss (2004), speziell zu Extrusionsverfahren bei Castells et al. (2005). Mehrere Studien

3.4.5.1.2 Chemische Methoden

Von den chemischen Methoden hat die Behandlung mit Alkalien die größte Bedeutung. In erheblichem Umfang wird die Ammoniakbehandlung kommerziell weltweit zur Dekontamination von Aflatoxinen verwendet. Bei den *Fusarium*-Toxinen blieben diese Verfahren meist auf den Labormaßstab beschränkt. Bauer et al. (1987) beschreiben die erfolgreiche Dekontamination von kontaminiertem Maismehl. Die T-2 Toxin Konzentration von 20 mg/kg konnte durch den Zusatz von 2 % Calciumhydroxid und 0,5 % Monomethylamin (MMA) in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur, der Einwirkungszeit und dem Feuchtegehalt des Futters um bis zu 99% reduziert werden (Tabelle 3.25.). Bei Behandlungstemperaturen von 60 und 100°C war der Gehalt des T-2 Toxins bis unter die Nachweisgrenze von 0,15 mg/kg gesunken. Jedoch ließ sich das intermediär durch die alkalische Hydrolyse gebildete, weniger toxische HT-2 Toxin noch nachweisen. Eine einstündige Behandlung bei 100°C zerstörte das gesamte HT-2 Toxin, so dass auch keine toxischen Wirkungen (Hühnerembryonen-Test, Hautreizung) mehr nachweisbar waren.

Tabelle 3.25. Reduktion des Gehaltes verschiedener Fusarium-Toxine in Getreide durch Calciumhydroxid-Monomethylamin (Bauer et al., 1987)

Behandlung	Mykotoxin (mg/kg)	Bedingungen			Toxin-Reduktion (%)
		Zeit (h)	°C	Feuchtigkeit (%)	
2%CaOH + 0,5% MMA	<u>T-2 Toxin</u>				
	20	4	20	10	45 (Mais)
	20	4	30	10	55 (Mais)
	20	4	20	25	95 (Mais)
	20	4	30	25	99 (Mais)
	20	0,5	60; 100	25	99 (Mais)
	<u>DAS</u>				
	10	2	100	10	> 95 (Mais)
	10	0,25	20	25	> 95 (Mais)
	<u>ZON</u>				
	6	0,5	95	25	90 (Gerste)
	6	0,5	95	11	50 (Gerste)

Der Feuchtegehalt des Getreides ist dabei von großer Wichtigkeit, wie auch Versuche mit DAS-kontaminiertem Maismehl zeigten. Eine 2-stündige Behandlung ist bei 10 % Feuchte notwendig, während bei 25% nur 15 Minuten bei 20°C notwendig sind, um die DAS-Konzentration unter 0,5 mg/kg abzusenken (Tab. 3.25.). Jedoch blieb eine Resttoxizität zurück, wie der Embryonen- und Haut-Test ergab (Bauer et al., 1987).

Mit den gleichen Chemikalien (MMA+ Calciumhydroxid) konnten Bauer et al. (1987) die ZON-Konzentration von Gerstenschrot soweit absenken, dass das Futtermittel zu einer

deutlichen Reduktion der Östrogen-ähnlichen Effekte führte (Abb. 3.17.). Die Erhöhung der Temperatur und des Wassergehaltes führten zu einer wesentlichen Verbesserung der Dekontamination. Gerlach (1992) wies durch das gleiche Chemikaliengemisch eine Reduktion der ZON-Konzentration von hoch belasteter Sommergerste (6 mg/kg) um 50 bzw. bis 90% bei Erhöhung des Feuchtegehaltes von 10 auf 21 % nach.

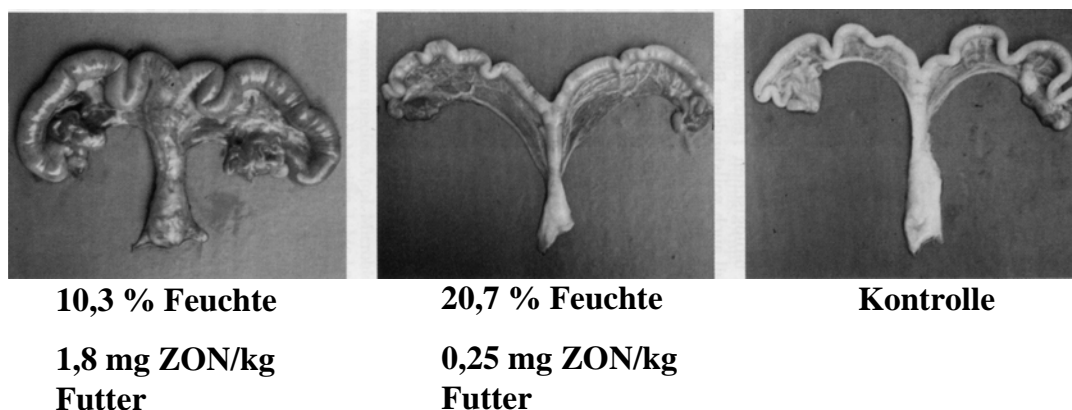


Abbildung 3.17. Einfluss einer hydrothermischen Behandlung (80 °C, 30 min) von Zearalenon (ZON)-kontaminierter Gerste in Anwesenheit von Ca(OH)₂-MMA (2 %/0,5 %) auf die Uteri von Schweinen (Bauer et al., 1987)

Durch einen Versuch mit Schweinen konnte die Abnahme der Toxizität bestätigt werden. Weniger erfolgreich verlief ein Dekontaminationsversuch des gleichen Autors mit Schweinefutter mit einer ZON-Konzentration von 0,07 mg/kg. Es wurden relativ geringe Toxinabnahmen um 17, 40 und 49 % mit den Behandlungsmitteln: 1 % MMA, 0,5 % MMA+2% Calciumhydroxid und 1,2 % Ammoniak-Lösung + 2% Calciumhydroxid festgestellt. Der Feuchtegehalt war auf 25 % eingestellt worden und die Behandlungstemperatur betrug 95°C.

Tabelle 3.26. Reduktion des Zearalenon-Gehaltes durch chemische Behandlung (Bennett et al., 1980, zitiert in: Charmley and Prelusky ,1994)

Behandlung	Konzentration mg/kg	Bedingungen		Toxin-Reduktion (%)
		Zeit	°C	
3,7 % Formaldehyd-Lsg.	3 u. 5	16 h	50	100 (Maisschrot)
"	33,5	16 h	50	94 (Maismehl)
0,7% Formaldehyd-Lsg.	33,5	16 h	50	84 (Maismehl)
Formaldehyd-Gas	3 u. 5	240 h	22	96 (Maisschrot)
3% Ammoniak-Lsg.	3 u. 5	16 h	50	80 (Maisschrot)
"	33,5	16 h	50	64 (Maismehl)

Auch andere Autoren erhielten durch den Zusatz von Ammoniak bei 50°C und durch längere Reaktionszeiten keine wesentlich höheren Abnahmen, wie die Tabelle 3.26. zeigt, die dem Artikel von Bennet et al. (1980, zitiert in: Charmley and Prelusky 1994) entnommen ist. Sehr effektiv in der Behandlung von ZON-kontaminiertem Mais und natürlich kontaminiertem

Maismehl ist Formaldehyd-Gas bei einer allerdings 10-tägigen Behandlungsdauer oder die wässrige Lösung des Aldehyds. Bei einer Temperatur von 50°C wurde eine Abnahme um 94% festgestellt. Natürlich belastetes Futter mit einer ZON-Konzentration von 10 mg/kg konnte durch diese Behandlung auf eine Mykotoxinkonzentration von weniger als 0,5 mg/kg gesenkt werden.

Richter (1988) prüfte die NH₃-Behandlung von Gerste bzw. Gerstenauswuchs auf die Reduzierung der ZON-Konzentration sowie die Wachstumsleistung und die Uterusgewichte weiblicher Ferkel. Die Behandlung des kontaminierten Gerstenauswuchses mit NH₃ bewirkte eine von der Lagerungsdauer und von der NH₃-Konzentration abhängige Reduzierung in der ZON-Konzentration. Sie betrug nach 180-tägiger Lagerungsdauer (75 % - 80 % Trockensubstanz) noch 37 % und 16 % der Ausgangskonzentration bei Behandlung mit 3 % bzw. 6 % NH₃. Die im Ferkelversuch eingesetzten ZON-Konzentrationen betragen 3,38 mg/kg für die unbehandelte Gerstenauswuchsvariante und 2,03 mg/kg für die mit 3 % NH₃-behandelte Gerstenauswuchsvariante. Außerdem wurden eine unbehandelte und eine NH₃-behandelte, aber nicht-kontaminierte Gerste mit in die Prüfung einbezogen. Während für die Leistungsparameter keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten, verdoppelte sich das Uterusgewicht bei den Tieren, welche die Gerstenauswuchsvarianten erhalten hatten, gegenüber den nicht kontaminierten Gerstevarianten. Zwischen der unbehandelten und der NH₃-behandelten Gerstenauswuchsvariante wurden keine Unterschiede im Uterusgewicht festgestellt. Offensichtlich war die ZON-Konzentration in beiden Varianten hoch genug, um den beobachteten Grad des Hyperöstrogenismus auszulösen. Auch eine reversible Lacton-Ringbildung ist nicht auszuschließen.

Bei der Diskussion der physikalischen Detoxifizierung wurden bereits die Untersuchungen von Abramson et al. (2005) zitiert, nach denen einfache Erhitzung DON-kontaminierter Gerste über 5 Tage bei 80°C zu einer bis zu 58 %igen Reduktion in der DON-Konzentration führte. Dieser Rückgang wurde nach Zusatz von 10 und 20 %iger 1 M Natriumkarbonat (Na₂CO₃)-Lösung (w/w) unter sonst gleichen Versuchsbedingungen exponentiell beschleunigt, wobei der deutlichste Rückgang innerhalb des ersten Tages erfolgte, stärker ausgeprägt war nach höherem Chemikalieneinsatz und für beide Varianten nach 8-tägiger Behandlung 100 % betrug. Diese im Labormaßstab getesteten Varianten sind vielversprechend und sollten in größerem Maßstab, auch unter Einbeziehung von Fütterungsversuchen, weiter geprüft werden.

Ozon führt zu einer Reduktion von DON aus Mais (100 mg DON/kg), je nach Feuchtigkeitsgehalt, um 70-90 %. Diese Methode wurde bisher nur in Gramm-Mengen getestet und versagte bei Weizen möglicherweise wegen unzureichender Feuchtigkeit. Chlorgas in hohen Konzentrationen (30 % in Stickstoff) entfernt auch hoch belasteten Mais (1000 mg/kg) innerhalb von 30 Minuten vollständig von DON (Young et al., 1986). Unverdünntes Ammoniakgas war erst nach längerer Einwirkungszeit effektiv.

Young et al. (1987) prüften als Dekontaminationsmaßnahme für DON-belasteten Mais den Zusatz von Natrium-Metabisulfit in verschiedenen Konzentrationen und unter verschiedenen Reaktionsbedingungen (Temperatur, Druck, Feuchte, Reaktionsdauer). Dabei konnte die DON-Konzentration um so mehr reduziert werden, je höher der Zusatz an Natrium-Metabisulfit war (Steigerung der Reduktion bis 50 g/kg Mais), je mehr Wasser (Optimum bei etwa 400 ml/kg Mais) zugesetzt wurde, je länger die Reaktion andauerte (bis 18 h) und je

höher die Reaktionstemperatur gewählt wurde (bis 80°C). Ein 1-stündiges Autoklavieren (Druck-Temperaturbehandlung) mit 8,33 %iger Natrium-Metabisulfit-Lösung und einem Wasserzusatz von 600 ml/kg Mais resultierte in einer etwa 95 %igen Reduktion der DON-Konzentration. Bei der Reaktion von DON mit Natrium-Metabisulfit entsteht ein DON-Sulfonat (Abb. 3.18.). DON und DON-Sulfonat wurden Schweinen in Konzentrationen injiziert, die eine Abschätzung der akuten Toxizität erlaubten. Während DON bei 4 von 6 Schweinen innerhalb von 20 min Erbrechen auslöste, löste 10-Sulfonat-DON auch während 3 h nach der Injektion keine Anzeichen akuter Toxizität aus.

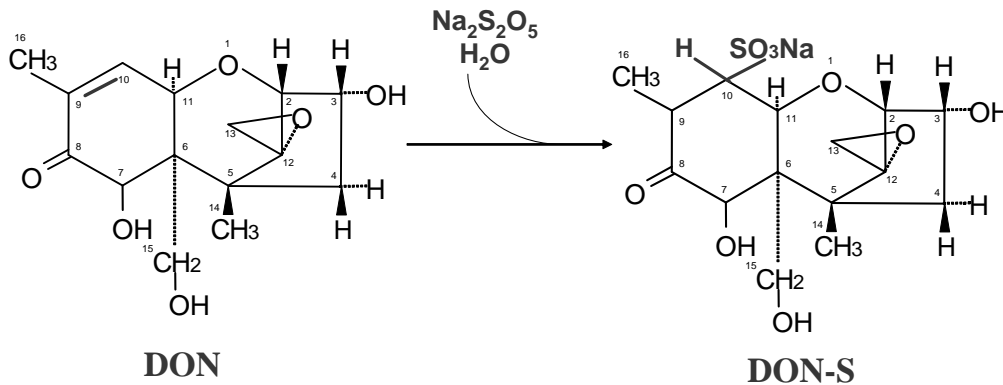


Abbildung 3.18. Reaktion von Deoxynivalenol (DON) mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ zu DON-Sulfonat (DON-S) (nach Young 1986; Young et al., 1987)

Die Fütterung dieses autoklavierten Maises an Schweine führte zu vergleichbaren Leistungsparametern wie die der Kontrollgruppen, die nicht-kontaminierten unbehandelten und nicht-kontaminierten autoklavierten Mais erhalten hatten, während die Versuchsgruppe, die den kontaminierten und unbehandelten Mais erhalten hatte, signifikant niedrigere Leistungsparameter erzielte (Tab. 3.27.).

Tabelle 3.27. Einfluss der Behandlung von DON-kontaminiertem Mais mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ auf den Futtermittelverzehr und die Lebendmassezunahme (g/Tier) von Schweinen¹ (Young et al., 1987)

Behandlung	DON (mg/kg)	Lebendmassezunahme		Futtermittelaufnahme	
		0. - 3. d	3. - 7. d	0. - 3. d	3. - 7. d
Kontrolle	0,11	530 ^a	930 ^a	1490 ^a	1490 ^a
Kontrolle + NaHSO_3 ²	0,18	570 ^a	760 ^a	1530 ^a	1640 ^a
Kontaminierter Mais	7,21	-420 ^b	640 ^a	810 ^b	870 ^b
Kontaminierter Mais+ NaHSO_3 ²	0,79	480 ^a	850 ^a	1460 ^a	1400 ^a

¹ 5 Tiere je Gruppe, 18-24 kg Anfangslebensmasse

² 0,5 kg kontaminierter Mais plus 300 ml wässrige NaHSO_3 -Lösung (83,3 g/L), autoklaviert für 1 h bei 121°C

^{ab} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben sind innerhalb der Spalten signifikant verschieden ($p < 0.05$)

Diese positiven, mit Natrium-Metabisulfit erzielten Ergebnisse wurden in neueren Untersuchungen aufgegriffen, um den Einfluss dieser hydrothermischen Behandlung unter

mehr praktischen Verhältnissen zu untersuchen (Dänicke et al., 2005). Dazu wurde der Einfluss steigender Zulagen von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ zu DON-kontaminiertem Weizen auf die Reduktion in der DON-Konzentration untersucht. Die Behandlung wurde in einem Labor-Konditionierer durchgeführt, wobei die technischen Parameter so gewählt wurden, dass sie die Bedingungen in üblichen, in der Praxis eingesetzten Konditionierern reflektierten. Es zeigte sich, dass die notwendige Konzentration von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ zu einer nahezu vollständigen Reduktion der DON-Konzentration bei etwa 5 g/kg Weizen liegt (Abb. 3.19.). Ob diese Konzentration bei höheren DON-Konzentrationen des Weizens (maximal geprüfte DON-Konzentration = 3 mg/kg) noch ausreicht, müssen weitere Versuche zeigen. Darüber hinaus sollte die Effektivität dieser Behandlung auch für weitere Einzelfuttermittel und Futtermischungen geprüft werden.

Neben den untersuchten Substrat-Reagenz-Beziehungen wurde auch der Einfluss der Behandlungsdauer untersucht (Abb. 3.20.). Dabei stellte sich heraus, dass bereits eine 3-minütige Behandlung zur fast vollständigen Reduktion der DON-Konzentration führte. Insbesondere aus Sicht der praktischen Anwendung (vorhandenen Misch- und Konditioniertechnik) sollte der Bereich der Behandlungsdauer von weniger als 3 Minuten näher untersucht werden, da hier offensichtlich eine sehr rasche Reduktion in der DON-Konzentration erfolgt.

Aus den genannten praktischen Erwägungen ist es außerdem erforderlich, den Einfluss unterschiedlicher Behandlungstemperaturen sowie weiterer technischer Parameter, wie Druck und Feuchte (z.B. Expander), näher zu untersuchen.

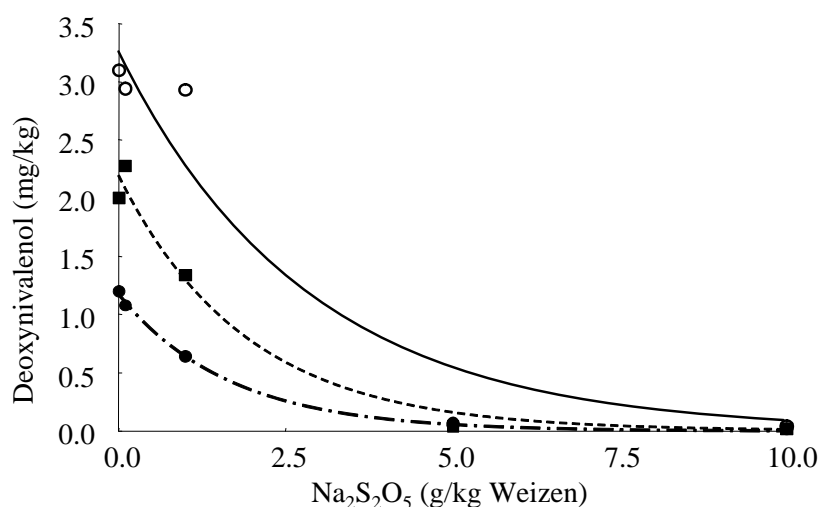


Abbildung 3.19. Einfluss der Dosis von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ bei unterschiedlichen Ausgangs-DON-Gehalten auf die DON-Reduktion (100 °C, 15 min) (Dänicke et al., 2005)

Begleitend zu diesen technisch-analytischen Untersuchungen wurde ein Ferkelversuch durchgeführt, um die Effektivität des Verfahrens auch unter *in vivo*-Bedingungen nachzuweisen. Dazu wurde Weizen, der mit ca. 8 mg DON/kg kontaminiert war, der genannten Behandlung unterzogen (Tab. 3.28.) und anschließend ins Ferkelfutter eingemischt. Neben dem kontaminierten Weizen wurde auch der unkontaminierte Kontrollweizen der gleichen Behandlung unterzogen, um zwischen DON-Reduktionseffekten sowie weiteren

Effekte in dieser Futterfolgebehandlung unterschiedliche gezielte Derivate von DON-Sulfat, um dem möglichen basischen Faktor der Versuchsgruppe für das Tier (Na₂S₂O₅) entgegen zu wirken. Der zusätzliche Eintrag von Schwefel konnte nicht ausgeglichen werden. Es zeigte sich aber, dass weder im MTT-Zellkulturtest noch im Ferkelversuch (Tab. 3.28., Abb. 3.21.) negative Effekte von diesem zusätzlichen Sulfat-Eintrag ausgingen. Im Gegensatz dazu bewirkte die Behandlung des DON-kontaminierten Weizens nicht nur eine Reduktion in der DON-Konzentration des Weizens, sondern auch eine Reduktion im Serum der Ferkel auf das Niveau der anderen Versuchsgruppen (Abb. 3.21.). Mit der Reduktion der DON-Konzentration im Serum ging auch eine Angleichung der Leistung auf das Niveau der übrigen Gruppen einher (Abb. 3.21.).

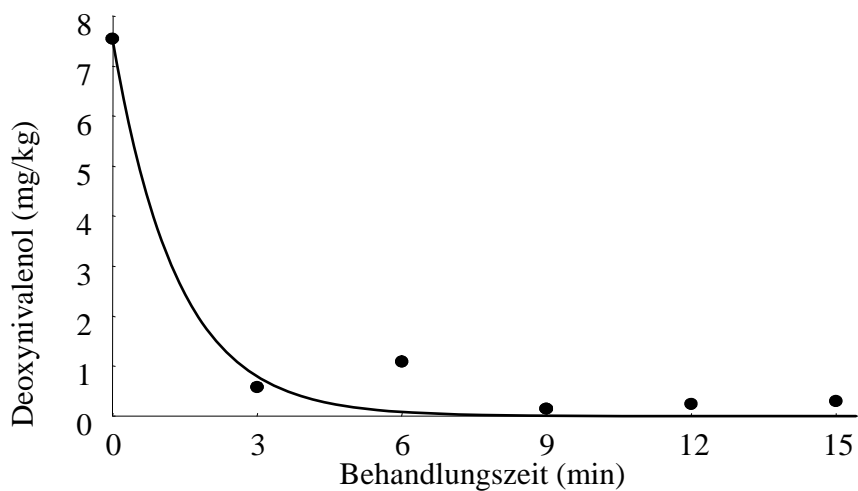


Abbildung 3.20. Einfluss der Behandlungsdauer bei konstanter Dosis von 10 g Na₂S₂O₅ je kg Weizen auf die DON-Reduktion (100°C) (Dänicke et al., 2005)

Tabelle 3.28. Prüfung der Effektivität einer hydrothermischen Behandlung von Deoxynivalenol (DON)-kontaminiertem Weizen mit Na₂S₂O₅ sowie in vitro Toxizität der Weizenmuster (MTT-Test) (Dänicke et al., 2005)

Weizen	Behandlung	Gruppe	DON (mg/kg Weizen)	MTT-Zell-Kulturtest ² (IC ₅₀ , mg/mL)
Kontrolle	-	UC	0.03	400
Kontrolle	+ ¹	UC-T	< 0.03	400
Kontaminiert	-	C	7.57	50
Kontaminiert	+ ¹	C-T	0.28	400

¹ 10 g Na₂S₂O₅ je kg Weizen, 15 min, 100°C, 22 % Feuchte bei permanenter Sattedampfzufuhr

² IC₅₀: Inhibitorische Konzentration 50% - die niedrigste Substanzkonzentration, welche die Absorption im Zellkulturtest auf 50 % der Kontrollwerte reduziert.

Weitere Versuche müssen zeigen, ob sich diese Effekte auch im Mastschweinebereich reproduzieren lassen. Darüber hinaus ist es erforderlich, nicht nur das Toxin DON im Futter

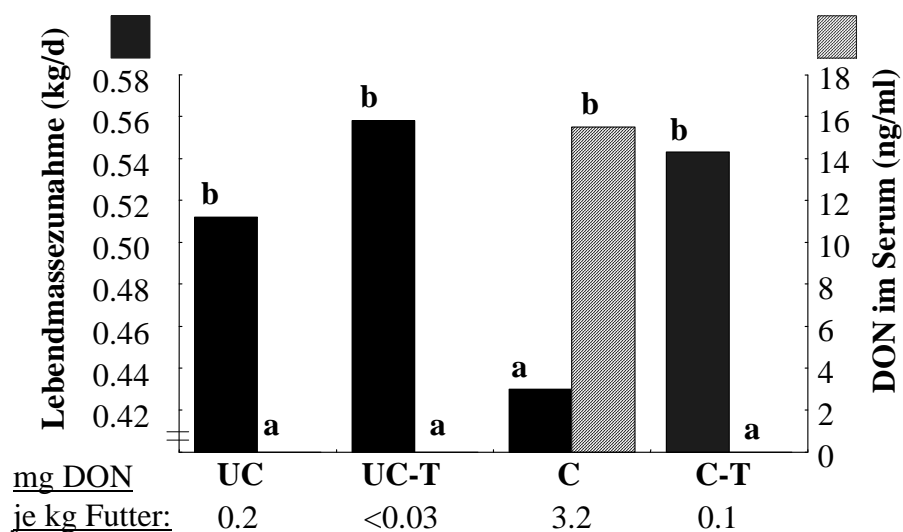


Abbildung 3.21. Einfluss einer hydrothermischen Behandlung von DON-kontaminiertem Weizen mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ auf das Ferkelwachstum sowie die DON-Konzentrationen im Serum (100 °C, 15 min, 10 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ /kg Weizen) (Dänicke et al., 2005)

Aus praktischen Erwägungen sollten auch weitere Detoxifizierungsmöglichkeiten von DON-kontaminiertem Getreide mit Natrium-Metabisulfit in die Überlegungen einbezogen werden, die keine aufwändigen technischen Behandlungen erfordern, was aus Sicht der Mischfutterherstellung aus hofeigenen Komponenten von Vorteil sein könnte. Ansatzpunkte für ein solches Vorgehen finden sich in den Untersuchungen von Accerbi et al. (1999), nach denen alleiniges Einweichen von Weizenkörnern (7,3 mg DON/kg) in Natrium-Metabisulfit-Lösung (5% SO_2 -Äquivalent) zu einer Reduktion der DON-Konzentration auf 0,8 mg/kg führte. Die anschließende Extrusion führte zu einer weiteren Reduktion auf 0,3 mg/kg.

Bereits Richter et al. (1996) prüften Natrium-Metabisulfit und weitere Konservierungsmittel hinsichtlich ihrer detoxifizierenden Wirkung im Verlauf der Konservierung von kontaminierten Weizenkörnern. Dazu wurde zunächst Weizen mit *Fusarium culmorum* inokuliert und damit DON-Konzentrationen von 2,85 – 4,62 mg/kg erzielt. Dieser Weizen wurde jeweils mit 1 % Propionsäure, 3,5 % Natronlauge, 1 % Natrium-Metabisulfit, 2,25 % Harnstoff oder 1 % Silierhilfsmittel (Mischung aus Calciumformiat, Natriumbenzoat, Natriummetabisulfit) konserviert und die DON-Konzentration nach 6-wöchiger Lagerungsdauer bestimmt. Die Behandlung mit Propionsäure und Siliermittel war ohne Einfluss auf die DON-Konzentration. Der Zusatz von Natronlauge, Natrium-Metabisulfit und Harnstoff bewirkte eine Reduzierung der DON-Konzentration um ca. 100 %, 20 - 80 % bzw. 39 - 80 %. Natrium-Metabisulfit-behandelter Weizen, unbehandelt-kontaminierter Weizen sowie unbehandelt-nicht-kontaminierter Weizen wurden im Ferkelversuch auf Wachstumsleistung sowie klinisch-chemische Parameter geprüft. Während für die Lebendmassezunahme keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten, war der Anteil segmentkerniger neutrophiler Granulozyten sowie die Aspartat-Aminotransferase bei den Tieren, welche die

unbehandelte-kontaminierte Variante erhalten hatten, erhöht, während der Lymphozytenanteil vermindert war. Die jeweiligen Werte für die Tiere, denen Natrium-Metabisulfit-behandelter Weizen gefüttert wurde, bewegten sich zwischen den beiden anderen Behandlungsvarianten. Der Zusatz eines Propionsäure-haltigen Konservierungsmittels zu Futtermischungen, die nicht-kontaminierten oder inokulierten Mais enthielten (5 mg DON/kg Futter), bewirkte bei Schweinen einen positiven Effekt auf die Leistung, der sich jedoch unabhängig von der DON-Konzentration des Futters darstellte (Foster et al., 1987).

Tabelle 3.29. Beispiele für chemische Methoden zur Reduktion von Fumonisin

Behandlung	Substrat	Wirkung	Quelle
Nixtamalization (Kochen im Alkalischen)	Produktion von Tortillas	Abnahme der totalen Fumonisin-Konzentration (HFB ₁ + FB ₁) um 50%	Palencia et al., 2003, zitiert von Humpf und Voss, 2004
Nixtamalization	Maiskultur, an Ratten getestet	Umwandlung von FB ₁ zu HFB ₁ ; bei Ratten weiterhin hepatotoxisch und nephrotoxisch	Voss et al., 1996, zitiert von Soriano und Dragacci, 2004
Reaktion mit Fruktose	Wässrige Lösung	Reaktionsprodukt bei Ratten präventiv gegen Hepatotoxizität von FB ₁	Lu et al., 1997
Reaktion mit Glucose	Wässrige Lösung	Reduzierung der FB ₁ -Toxizität bei Schweinen	Fernandez-Surumay et al., 2004, 2005
Ammoniak-Behandlung	Mais	Abnahme der FB ₁ -Konzentration um 79%	Park et al., 1992, zitiert von Soriano und Dragacci, 2004
Ammoniak-Behandlung	Mais und Maiskultur, an Ratten getestet	Abnahme der FB ₁ -Konzentration um 30 bzw. 45%, keine Verringerung der Toxizität bei Ratten	Norred et al., 1991
Ozonbehandlung	Wässrige Lösung	Umwandlung von FB ₁ zu anderen Produkten; weiterhin toxisch in 2 Bioassays	McKenzie et al., 1997
Deaminierung mit NaNO ₂	Wässrige Lösung	Im Bioassay verringerte Toxizität der Reaktionsprodukte	Lemke et al., 2001

Chemische Methoden zur Reduktion von Fumonisin sind in Tabelle 3.29. zusammengefasst. Von den Lebensmittel-verarbeitenden Verfahren kann man Kochen im Alkalischen (Nixtamalization, z.B. Verfahren zur Herstellung von Tortilla-Produkten) zu chemischen Methoden zählen, die zur Umwandlung von Fumonisin zu sog. hydrolysierten Fumonisin führen (vor allem FB₁ zu HFB₁; z.B. Palencia et al. 2003, Humpf und Voss 2004), die vermutlich weniger toxisch sind als Fumonisine. Weiterführende Literatur zu diesem Verfahren, das traditionell in vielen Ländern Süd- und Mittelamerikas angewendet wird, findet sich z.B. bei WHO/FAO(World Health Organisation/Food and Agriculture Organization) 2001). Neben hydrolysierten Fumonisin sind weitere Reaktionsprodukte von Fumonisin bekannt, wie N-(carboxymethyl)Fumonisin B₁ (NCM-FB₁, gebildet durch Maillard-Reaktion mit reduzierenden Zuckern); daneben können Fumonisine an

Polysaccharide und Proteine binden und somit gebundene Rückstände bilden (Humpf und Voss, 2004). Da die Toxizität der Reaktionsprodukte nicht ganz aufgeklärt ist und die gebundenen Rückstände bei normalen analytischen Verfahren nicht erfasst werden, wird diskutiert, dass die alleinige Bestimmung von Fumonisin in Lebensmitteln deren toxikologisches Potential unterschätzen könnte (Humpf und Voss, 2004).

Die Behandlung von natürlich kontaminiertem Mais mit Ammoniak (Hochdruck-/Umgebungstemperatur-[HP/AT]-Verfahren bzw. LP/HT-Verfahren) führte zu einer 79 %igen Reduktion des FB₁-Gehalts (Park et al., 1992, zitiert von Soriano and Dragacci, 2004). Norred et al., 1991) stellten zwar auch eine Reduktion des Fumonisingehaltes von Mais und Maiskultur nach einer Ammoniakbehandlung fest, die Toxizität der Maiskultur, wenn an Ratten verfüttert, nahm jedoch nicht ab. Durch eine Behandlung, die ein modifiziertes Nixtamalization-Verfahren simulierte (Ca(OH)₂ allein oder mit NaHCO₃ + H₂O₂) wurde FB₁ zu 100% reduziert (Park et al., 1996; Soriano und Dragacci, 2004). Hendrich et al. (1993) und Voss et al. (1996) (beide zitiert in Soriano und Dragacci, 2004) stellten fest, dass mit Fumonisin kontaminierter Mais auch nach einer Nixtamalization-Behandlung toxisch auf Ratten wirkte.

3.4.5.1.3 Biologische Methoden

Das mikrobielle Potential zur Metabolisierung und Detoxifizierung von Mykotoxinen ist lange bekannt und in Übersichtsarbeiten beschrieben (z.B. Karlovsky, 1999; Styriak and Conkova 2002). Daher werden verschiedene Strategien verfolgt, um dieses Potential gezielt im Sinne einer Minimierung der Toxinbelastung der Tiere zu nutzen.

Zunächst ist von Interesse, inwieweit sich etablierte mikrobielle Anwendungen, wie beispielsweise die Silierung von Futtermitteln, auf die Toxinkonzentration im Verlauf der Silierung auswirken.

ZON im Mais übersteht den Prozess der Silierung ohne Mykotoxinreduktion, obwohl das Mykotoxin in Weidelgrassilage nicht stabil ist (Damoglou et al., 1984; Lepom et al., 1988a; 1988b, Scott, 1991). Für DON konnten Richter and Schuster (2002) eine deutliche Reduktion der DON-Konzentration bei der Silierung von Silomais sowie bei Mischungen von Silomais mit kontaminierten Getreidekörnern feststellen.

Dass ZON fermentationsstabil ist, geht auch aus Untersuchungen von Bennett et al. (1981) hervor. Danach enthielt Alkohol, der aus der Destillation von natürlich kontaminiertem Mais gewonnen wurde, kein ZON, während in den Treestern eine Anreicherung von ZON gegenüber der Ausgangskonzentration im Korn stattfand. Andererseits wurde bei der Verbrauung von Mais ein 51 %iger Übergang von ZON in das Bier nachgewiesen (Okoye, 1987). Die Fermentation von ZON durch *Saccharomyces cerevisiae* resultierte in einer 69%igen Umwandlung zu β -Zearalenol, das eine geringere östrogene Aktivität aufweist als ZON oder α -Zearalenol (Scott et al., 1992).

Während der Hefe-Fermentation von Mais zur Ethanol-Gewinnung wurden Fumonisine nur zu einem geringen Teil abgebaut (Bothast et al., 1992). Auch bei der Vergärung der Stammwürze bei der Bierherstellung durch *Saccharomyces cerevisiae* nahm der Gehalt an FB₁ und FB₂ nur um 3-28% ab (Scott et al., 1995). Verschiedene kommerziell erhältliche Enzyme konnten FB₁ nicht umwandeln (Karlovsky, 1999). Einige aus Mais und Silage isolierte Mikroorganismen bauten FB₁ in Lösung zu 43 – 83 % ab (Camilo et al., 2000).

Kulturen von *Exophiala spinifera*, einem schwarzen Hefepilz, transformierten Fumonisin B₁ in das hydrolysierte Fumonisin (ein Aminopolyol), das zu weiteren Verbindungen ohne freie Aminogruppe (die als Voraussetzung für die Toxizität von Fumonisinen angesehen wird) umgewandelt werden kann (Duvick et al., 1998; Blackwell et al., 1999, weitere Zitate, u. a. zur Toxizität der Umwandlungsprodukte bei Karlovsky, 1999).

Der Einfluss einer mikrobiellen Detoxifikation von DON-kontaminierten Mais auf die Futteraufnahme und den Lebendmassezuwachs von Ferkeln wurde von He et al. (1993) untersucht. Der DON-kontaminierte Mais wurde mit dem Dickdarminhalt von Broilern unter anaeroben Bedingungen inkubiert. Dabei erfolgte eine Reduktion in der DON-Konzentration um über 50 %. Ausgangsmaterial und mikrobiologisch modifiziertes Material wurden zu gleichen Anteilen in Ferkelfuttermischungen integriert und Futterverzehr und Lebendmassezunahme über eine 5-tägige Versuchsperiode erfasst (Tab. 3.30.). Die erzielten Ergebnisse machen deutlich, dass die mikrobiologische Reduktion in der DON-Konzentration auch zu einer Verminderung der DON-Effekte (Rückgang in der Futteraufnahme und im Zuwachs) führte. Diese Befunde machen deutlich, dass die mikrobiologischen Abbauprodukte von DON keine Effekte auf die Leistung von Schweinen ausübten.

Eine Strategie, wie dieses detoxifizierende Potential einzelner Mikroorganismen gezielt ausgenutzt werden kann, wurde von Binder et al. (1998, 2000) vorgestellt. Mit dem Screening nach geeigneten Mikroorganismen, die in der Lage sind, DON sowie weitere Trichothecene *in vitro* zu detoxifizieren, wurde das Ziel verfolgt, auf dieser Basis einen mikrobiellen Futterzusatzstoff zu entwickeln. Letztlich wurde eine Reinkultur eines anaeroben *Eubacterium* sp. (Biomim BBSH 797) aus dem Pansen isoliert und charakterisiert (Fuchs et al., 2002). Mit diesem mikrobiellen Futterzusatzstoff wurden eine Reihe von Fütterungsversuchen zur Verifizierung der Effektivität der Detoxifizierung unter *in vivo*-Bedingungen durchgeführt, wobei EFSA (2005a) zu der Schlussfolgerung gelangte, dass die Wirksamkeit im Tierversuch bisher nicht überzeugend nachgewiesen werden konnte.

Tabelle 3.30. Einfluss von biologisch dekontaminiertem Mais auf die Leistung von Ferkeln¹ (He et al., 1993)

Behandlung		DON (mg/kg Futter)	Futterauf- nahme (kg/d)	Lebendmasse- zunahme (kg/d)
Mais	1	0	0,63 ^a	0,3 ^a
Mais, kontaminiert	2	4,8	0,47 ^b	0,13 ^c
Mais, kontaminiert und inkubiert ²	3	2,1	0,56 ^a	0,2 ^b
Mais, inkubiert ²	4	0	0,64 ^a	0,3 ^a
Mais, kontaminiert (zu 3 angepasste DON-Konzentration)	5	2,2	0,55 ^a	0,21 ^b

¹ 11,7 kg Anfangslebensmasse, 6-tägige Versuchsperiode

² Anaerob (mit Dickdarminhalt vom Huhn) inkubierter Mais

a-c Werte mit unterschiedlichen Buchstaben sind innerhalb der Spalten signifikant verschieden (p<0.05)

Neben diesem Bakterium BBSH 797 wurde *Trichosporon mycotoxinivorans* sp. nov. als neue Hefeart beschrieben, die in der Lage ist, Ochratoxin A und ZON *in vitro* zu detoxifizieren (Molnar et al., 2004). Da auch diese Hefe als mikrobieller Futterzusatzstoff eingesetzt werden soll, ist der Nachweis der *in vivo*-Effektivität erforderlich.

Mit einem Screening nach detoxifizierenden Mikroorganismen werden auch andere Präventiv-Strategien verfolgt, die zum Inhalt haben, Gene für die enzymatische Detoxifizierung aus geeigneten Mikroorganismen zu isolieren und in das Genom der Wirtspflanze zu integrieren (Völkl et al., 2004). Auf diesem gentechnischen Wege soll die Wirtspflanze beispielsweise in die Lage versetzt werden, den Virulenzfaktor DON enzymatisch abzubauen, wodurch nicht nur die durch die Fusarium-Infektion hervorgerufenen Ertrageinbußen vermieden werden könnten, sondern auch eine übermäßige DON-Kontamination des Erntegutes.

Ein anderes Prinzip der biologischen Detoxifizierung besteht im Zusatz bestimmter Stoffe zur Nahrung, die *in vivo* einen Schutz vor den toxischen Effekten von Mykotoxinen bewirken sollen, wobei dieser Schutz nicht zwangsläufig auf einem Abbau oder einer Umwandlung des Toxins beruhen muss. Ein Saponin, das aus den Wurzeln des vietnamesischen Ginsengs gewonnen wurde, erwies sich als schützend gegen die krebsfördernde Wirkung von FB₁ bei einem Test mit Mäusehaut (Konoshima et al., 1998, Soriano und Dragacci, 2004). Ein Soja-Isoflavon-Extrakt zeigte eine schützende Wirkung gegen die Hepatotoxizität von FB₁ bei Ratten (Galvano et al., 2001). Neuralrohr-Defekte, die mit Fumonisin-Intoxikationen im Zusammenhang stehen, lassen sich bei Mäusen durch Zulage von Folsäure verhindern, da Fumonisine über die Beeinflussung des Sphingolipid-Stoffwechsels u.a. auch die Funktion des Folsäure-bindenden Proteins beeinflussen (Marasas et al., 2004).

3.4.5.2 Maßnahmen während der Fütterung (*in vivo*)

Diese Maßnahmen basieren auf Futterzusatzstoffen, die während der Passage des Futters durch den Verdauungstrakt über eine Adsorption und/oder einen Abbau des Toxins dessen Inaktivierung/Detoxifizierung bewerkstelligen sollen. Eine umfassende Literaturübersicht zu dieser Problematik ist bei Döll and Dänicke (2004) zu finden. Im Ergebnis der Auswertung bisher publizierter Daten kommen die Autoren zu dem Schluss, dass bei der Mehrzahl der Versuche eine Effektivität gegenüber *Fusarium*-Toxinen nicht gegeben ist.

3.4.6 Schlussfolgerungen für die praktische Anwendung und Forschungsbedarf

- Aus praktischer Sicht kommt der bewussten Nutzung von Effekten, die sich aus Reinigung und Vermahlung ergeben, die größte Bedeutung bei den Bestrebungen zur Minimierung der *Fusarium*-Toxinbelastung von Nutztieren zu. Obwohl Reinigung von Getreide für Fütterungszwecke nicht prinzipiell angewandt wird, sollte diese Maßnahme jedoch in Erwägung gezogen werden, da Reinigungsanfänge eine Senke auch für andere unerwünschte Stoffe darstellen.
- Adsorbentien sind zur Prophylaxe von Fusariotoxikosen bisher nicht geeignet.
- Die hydrothermische Behandlung von ZON-kontaminiertem Getreide mit Calciumhydroxid-Monomethylamin (Ca(OH)₂-MMA) sowie von DON-kontaminiertem Getreide mit Natrium-Metabisulfit (Na₂S₂O₅) oder Natriumkarbonat (Na₂CO₃) führt zu

einer analytisch nachweisbaren Verringerung der Toxingehalte. Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit der Entgiftung auch in Tierversuchen nachgewiesen. Weitere Versuche sind jedoch zur Stützung dieser Ergebnisse erforderlich.

- Es gibt bisher kein etabliertes Verfahren zur Dekontamination von Fumonisin-kontaminiertem Mais. Da die Fumonisin-Belastung von in Deutschland angebautem Mais als relativ niedrig angesehen wird, besteht kein dringender Forschungsbedarf für Dekontaminations-Maßnahmen. Im Rahmen der Suche nach Dekontaminations-Verfahren für andere Mykotoxine sollte jedoch auch die Wirksamkeit gegen Fumonisine untersucht werden.

3.4.7 Literatur

- Abbas HK, Mirocha CJ, Pawlosky RJ, Pusch DJ (1985) Effect of cleaning, milling, and baking on deoxynivalenol in wheat. *Appl Env Microbiol* 50: 482-486
- Abramson D, House JD, Nyachoti CM (2005) Reduction of deoxynivalenol in barley by treatment with aqueous sodium carbonate and heat. *Mycopathologia* 160: 297-301
- Accerbi M, Rinaldi VE, Ng PK (1999) Utilization of highly deoxynivalenol-contaminated wheat via extrusion processing. *J Fd Prot* 62: 1485-1487
- Bauer J, Binder S (1993) Fumonisine in Futtermitteln: Vorkommen und Bedeutung einer neuen Gruppe von Fusarientoxinen. *Tierärztl Umschau* 48: 718-727
- Bauer J, Gareis M, Detzler W, Gedek K, Heinritzi K, Kabilka G (1987) Zur Entgiftung von Mykotoxinen in Futtermitteln. *Tierärztl Umschau* 42: 70-77
- Bennett GA, Lagoda AA, Shotwell OL, Hesseltine CW (1981) Utilization of zearalenone-contaminated corn for ethanol production. *J Am Oil Chem Soc* 58: 974-976
- Bennett GA, Vandegrift EE, Shotwell OL, Watson SA, Bocan BJ (1978) Zearalenone: distribution in wet-milling fractions from contaminated corn. *Cereal Chemistry* 55: 455-461
- Binder EM, Heidler D, Schatzmayr G, Thimm N, Fuchs E, Schuh M, Krska R, Binder J (2000) Microbial detoxification of mycotoxins in animal feed. Proceedings of the Xth International IUPAC symposium on Mycotoxins and Phytotoxins, 21-25 May 2000, Guarujá (Brazil), Edited by de Koe, W J ; Samson, R A ; van Egmond, H P ; Gilbert, J ; Sabino, M 271-277
- Binder J, Horvath EM, Heidler D, Schatzmayr G, Ellend N, Krska R, Braun R (1998) In vitro testing of a newly isolated anaerobic deoxynivalenol detoxifying bacterium. *Revue Med Vet* 149 (6): 569
- Blackwell BA, Gilliam JT, Savard ME, Miller JD, Duvick JP (1999) Oxidative deamination of hydrolyzed fumonisin B₁ (AP(1)) by cultures of *Exophiala spinifera*. *Nat Toxins* 7: 31-38
- Bothast RJ, Bennett GA, Van Cauwenberge JE, Richard JL (1992) Fate of Fumonisin B₁ in naturally contaminated corn during ethanol fermentation. *Appl Env Microbiol* 58: 233-236
- Camilo SB, Ono CJ, Ueno Y, Hirooka EY (2000) Anti-Fusarium moniliforme activity and fumonisin biodegradation by corn and silage microflora. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 43: 159-164

- Cazzaniga D, Basilico JC, Gonzalez RJ, Torres RL, de Greef DM (2001) Mycotoxins inactivation by extrusion cooking of corn flour. *Lett Appl Microbiol* 33: 144-147
- Charmley LL, Prelusky DB (1994) Decontamination of fusarium mycotoxins. In: *Mycotoxins in grain compounds other than aflatoxins*. Ed. by Miller, J.D. and H.L. Trenholm, St. Paul, Eagan Press. 421-435
- Chelkowski J (1998) Distribution of fusarium species and their mycotoxins in cereal grains. 45-64
- Collins GJ, Rosen JD (1981) Distribution of T-2 Toxin in wet-milled corn products. *J Food Sci* 46: 877-879
- Dänicke S (2002) Prevention and control of mycotoxins in the poultry production chain: a European view. *World's Poult Sci J* 58: 451-474
- Dänicke S, Gareis M, Bauer J (2001) Orientation values for critical concentrations of deoxynivalenol and zearalenone in diets for pigs, ruminants and gallinaceous poultry. *Proc Soc Nutr Physiol* 10: 171-174
- Dänicke S, Valenta H, Gareis M, Lucht HW, von Reichenbach H (2005) On the effects of a hydrothermal treatment of deoxynivalenol (DON)-contaminated wheat in the presence of sodium metabisulphite (Na₂S₂O₅) on DON reduction and on piglet performance. *Anim Feed Sci Tech* 118: 93-108
- Dänicke S, Valenta H, Ueberschar KH (2000) Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Fütterung. In: *Risikofaktoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung*. Landbauforsch Völk Sonderheft 216, Hrsg. S. Dänicke und E. Oldenburg: 35-138
- Döll S, Dänicke S (2004) *In vivo* detoxification of *Fusarium* toxins - A review. *Arch Anim Nutr* 58: 419-441
- Duvick J (2001) Prospects for reducing fumonisin contamination of maize through genetic modification. *Environment and Health Perspectives* 109: 337-342
- Duvick J, Rood T, Maddox J, Gilliam J (1998) Detoxification of mycotoxins in planta as a strategy for improving grain quality and disease resistance: identification of fumonisin-degrading microbes from maize. In: *Molecular genetics of host-specific toxins in plant disease Proceedings of the 3rd Tottori International Symposium Daisen, Tottori, Japan, 24-29 August, 1997*, pp 369-381
- EFSA (2005a) Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on a request from the Commission on the safety of the product "Biomin BBSH 797" for piglets, pigs for fattening and chickens for fattening. *The EFSA Journal* 169: 1-14 (available at: <http://www.efsa.eu.int/science/feedap/feedapopinions/805/biomin-bbsh7971.pdf>)
- EFSA (2005b) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed. *The EFSA Journal* 235: 1-32 (available at: <http://www.efsa.eu.int/>)
- Feinberg B, McLaughlin CS (1989) Biochemical mechanism of action of trichothecene mycotoxins. In: *Trichothecene mycotoxicosis: Pathophysiological effects Volume I*, Ed V R Beasley, CRC Press, Inc Boca Raton, Florida 27-35

- Fernandez-Surumay G, Osweiler GD, Yaeger MJ, Hauck CC, Hendrich S, Murphy PA (2004) Glucose reaction with fumonisin B₁ partially reduces its toxicity in swine. *J Agric Food Chem* 52: 7732-7739
- Fernandez-Surumay G, Osweiler GD, Yaeger MJ, Rottinghaus GE, Hendrich S, Buckley LK, Murphy PA (2005) Fumonisin B-glucose reaction products are less toxic when fed to swine. *J Agric Food Chem* 53: 4264-4271
- Foster BC, Trenholm HL, Friend DW, Thompson BK, Hartin KE (1987) The effect of a propionate feed preservative in deoxynivalenol (vomitoxin) containing corn diets fed to swine. *Can J Anim Sci* 67: 1159-1163
- Fuchs E, Binder EM, Heidler D, Krska R (2002) Structural characterization of metabolites after the microbial degradation of type A trichothecenes by the bacterial strain BBSH 797. *Food Addit Contam* 19: 379-386
- Galvano F, Piva A, Ritieni A, Galvano G (2001) Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: A review. *J Fd Prot* 64: 120-131
- Gareis M (2003) Collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assesment of dietary intake by the population of EU member states. SCOOP TASK 3 2 10 of the European Member States
- Gareis M, Bauer J, Enders C, Gedek B (1989) Contamination of cereals and feed with fusarium mycotoxins in European countries. In: *Mycotoxins, taxonomy and pathogenicity*. Ed: J.Chelkowski, Elsevier, Amsterdam. 441-472
- Gerlach M (1992) Beseitigung von Mykotoxinen. *Kraftfutter* 2/92: 50-54
- Hart LP, Braselton WE (1983) Distribution of Vomitoxin in Dry Milled Fractions of Wheat Infected with Gibberella-Zeae. *J Agric Food Chem* 31: 657-659
- He P, Young LG, Forsberg C (1993) Microbially detoxified vomitoxin- contaminated corn for young pigs. *J Anim Sci* 71: 963-967
- Huff WE, Hagler WM (1985) Density segregation of corn and wheat naturally contaminated with aflatoxin, deoxynivalenol and zearalenone. *J Fd Prot* 48: 416-420
- Hughes DM, Gahl MJ, Graham CH, Grieb SL (1999) Overt signs of toxicity to dogs and cats of dietary deoxynivalenol. *J Anim Sci* 77: 693-700
- Hulan HW, Proudfoot FG (1982) Effects of feeding vomitoxin contaminated wheat on the performance of broiler chicken. *Poultry Sci* 61: 1653-1659
- Humpf HU, Voss KA (2004) Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. *Mol Nutr Food Res* 48: 255-269
- Karlovsky P (1999) Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. *Nat Toxins* 7: 1-23
- Koehler B (1942) Natural mode of entrance of fungi into corn ears and some symptoms that indicate infection. *J. Agric. Res.* 64: 421-442
- Leeson S, Diaz GJ, Summers JD (1995) *Poultry metabolic disorders and mycotoxins*. University books, Guelph, Ontario, Canada
- Lemke SL, Ottinger SE, Ake CL, Mayura K, Phillips TD (2001) Deamination of fumonisin B(1) and biological assessment of reaction product toxicity. *Chem Res Toxicol* 14: 11-15
- Lepom P, Baath H, Knabe O (1988a) [The occurrence of Fusarium varieties and their mycotoxins in silo corn. 2. The formation of zearalenone in the field by artificial infection of silo corn with Fusarium culmorum (W. G. Smith) Sacc.]. *Arch Tierernahr* 38: 807-815

- Lepom P, Baath H, Knabe O (1988b) [The occurrence of *Fusarium* varieties and their mycotoxins in silo corn. 3. The effect of silaging on the zearalenone content of CCM corn]. *Arch Tierernahr* 38: 817-823
- Lu Z, Dantzer WR, Hopmans EC, Prisk V, Cunnick JE, Murphy PA, Hendrich S (1997) Reaction with fructose detoxifies fumonisin B₁ while stimulating liver-associated natural killer cell activity in rats. *J Agric Food Chem* 45: 803-809
- Marasas WF, Riley RT, Hendricks KA, Stevens VL, Sadler TW, Gelineau-van WJ, Missmer SA, Cabrera J, Torres O, Gelderblom WC, Allegood J, Martinez C, Maddox J, Miller JD, Starr L, Sullards MC, Roman AV, Voss KA, Wang E, Merrill AH, Jr. (2004) Fumonisin disrupt sphingolipid metabolism, folate transport, and neural tube development in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *J Nutr* 134: 711-716
- McKenzie KS, Sarr AB, Mayura K, Bailey RH, Miller DR, Rogers TD, Norred WP, Voss KA, Plattner RD, Kubena LF, Phillips TD (1997) Oxidative degradation and detoxification of mycotoxins using a novel source of ozone. *Food Chem Toxicol* 35: 807-820
- Meister U, Symmank H, Dahlke H (1996) Untersuchung und Bewertung der Fumonisin-kontamination von einheimischem und importiertem Getreide. *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und Forschung* 203: 528-533
- Meng W, Lahrssen-Wiederholt M, Dänicke S (2006) Neue Höchstgehalte für unerwünschte Stoffe in der Tierernährung. *Kraftfutter/Feed Magazine* in press:
- Molnar O, Schatzmayr G, Fuchs E, Prillinger H (2004) *Trichosporon mycotoxinivorans* sp. nov., a new yeast species useful in biological detoxification of various mycotoxins. *Syst Appl Microbiol* 27: 661-671
- Müller HM (1989) Maßnahmen zur Minderung von Mykotoxinbildung und -anreicherung in Futtermitteln. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 96: 333-396
- Müller HM, Metzger KU, Modi R, Reimann J (1994) Ergosterin und Fusarientoxine in Weizenkleie und Weizen. *J Anim Physiol An N* 71: 48-55
- Munkvold GP (2003) Cultural and genetic approaches to managing mycotoxins in maize. *Annual Review of Phytopathology* 41: 99-116
- Munkvold GP, Hellmich RL, Rice LG (1999) Comparison of fumonisin concentrations in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Plant disease* 83: 130-138
- Neira MS, Pacin AM, Martinez EJ, Molto G, Resnik SL (1997) The effects of bakery processing on natural deoxynivalenol contamination. *International Journal of Food Microbiology* 37: 21-25
- Norred WP, Voss KA, Bacon CW, Riley RT (1991) Effectiveness of ammonia treatment in detoxification of fumonisin-contaminated corn. *Food Chem Toxicol* 29: 815-819
- Norred WP, Wang E, Yoo H, Riley RT, Merrill AH (1992) In vitro toxicology of fumonisins and the mechanistic implications. *Mycopathologia* 117: 73-78
- Nowicki TW, Gaba DG, Dexter JE, Matsuo RR, Clear RM (1988) Retention of the *Fusarium* Mycotoxin Deoxynivalenol in Wheat During Processing and Cooking of Spaghetti and Noodles. *Journal of Cereal Science* 8: 189-202

- Okoye ZSC (1987) Stability of zearalenone in naturally contaminated corn during Nigerian traditional brewing. *Food Addit Contam* 4: 59-65
- Oldenburg E, Valenta H, Sator Ch (2000) Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung. In: *Risikofaktoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung*. Landbauforsch Völk SH 216, Hrsg. S. Dänicke und E. Oldenburg: 5-34
- Rafai P, Pettersson H, Bata A, Papp Z, Glavits R, Tuboly S, Vanyi A, Soos P (2000) Effect of dietary T-2 fusariotoxin concentrations on the health and production of white Pekin duck broilers. *Poultry Sci* 79: 1548-1556
- Richter W (1988) Einfluss der Behandlung von Getreide mit Ammoniak auf die Zearalenon-Intoxikation bei Schweinen. *Das wirtschaftseigene Futter* 34: 181-189
- Richter WIF, Lepschy vG, Linder Mayer H, Holzer A, Obst A, Gareis M (1996) Behandlung von mit *Fusarium culmorum* infiziertem Winterweizen mit Konservierungsstoffen. *Das wirtschaftseigene Futter* 42: 143-160
- Richter WIF, Schuster M (2002) Einfluss der Fermentation von Silomais auf die Nachweisbarkeit von Deoxynivalenol (DON). *Mycotox Res* 18A: 16-19
- Riley RT, An NH, Showker JL, Yoo HS, Norred WP, Chamberlain WJ, Wang E, Merrill AH, Motelin G (1993) Alteration of tissue and serum sphinganine to sphingosine ratio: an early biomarker of exposure to fumonisin-containing feeds in pigs. *Toxicol Appl Pharm* 118: 105-112
- Schmidt W, Nitzsche O, Gebhart C (2001) Wieder zurück zum Pflug? *DLG-Mitteilungen* 7: 62-65
- Scott PM (1991) Possibilities of reduction or elimination of mycotoxins present in cereal grains. In: *Cereal grain Mycotoxins, fungi and quality in drying and storage* Chelkowsky, J (ed) 529-572
- Scott PM (1998) Industrial and farm detoxification processes for mycotoxins. *Revue Med Vet* 149: 543-548
- Scott PM, Kanhere SR, Dailey EF, Farber JM (1992) Fermentation of wort containing deoxynivalenol and zearalenone. *Mycotox Res* 8: 58-63
- Scott PM, Kanhere SR, Lawrence GA, Daley EF, Farber JM (1995) Fermentation of Wort Containing Added Ochratoxin-A and Fumonisin-B₁ and B₂. *Food Addit Contam* 12: 31-40
- Seitz LM, Yamazaki WT, Clements RL, Mohr HE, Andrews L (1985) Distribution of Deoxynivalenol in Soft Wheat Mill Streams. *Cereal Chemistry* 62: 467-469
- Sklan D, Shelly M, Makovsky B, Geyra A, Klipper E, Friedman A (2003) The effect of chronic feeding of diacetoxyscirpenol and T-2 toxin on performance, health, small intestinal physiology and antibody production in turkey poults. *Brit Poultry Sci* 44: 46-52
- Smith JE, Lewis NM, Anderson JG, Solomons GL (1994) *Mycotoxins in human nutrition and health*. European Commission, DG XII, EUR 16048 EN
- Soriano JM, Dragacci S (2004) Intake, decontamination and legislation of fumonisins in foods. *Food Research International* 37: 367-374
- Styriak I, Conkova E (2002) Microbial binding and biodegradation of mycotoxins 1. *Veterinary and Human Toxicology* 44: 358-361

- Trenholm HL, Charmley LL, Prelusky DB, Warner RM (1991) Two physical methods for the decontamination of four cereals contaminated with deoxynivalenol and zearalenone. *J Agric Food Chem* 39: 356-360
- Ueno Y (1985) The toxicology of mycotoxins. *Crit Rev Toxicol* 14: 99-132
- Valenta H, Dänicke S, Flachowsky G, Böhme T (2001) Comparative study on concentrations of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Proc Soc Nutr Physiol* 10: 182
- Völkl A, Vogler B, Schollenberger M, Karlovsky P (2004) Microbial detoxification of mycotoxin deoxynivalenol. *Journal of Basic Microbiology* 44: 147-156
- Wang E, Ross PF, Wilson TM, Riley RT, Merrill AH (1992) Increases in serum sphingosine and sphinganine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by fusarium moniliforme. *J Nutr* 122: 1706-1716
- WHO/FAO(World Health Organisation/Food and Agriculture Organization) (2001) Fumonisin. In: Safety evaluation of certain mycotoxins in food Geneva: pp 103-279, FAO Food and Nutrition Paper 74 WHO Food Additives Series 47
- Wolf-Hall CE, Hanna MA, Bullerman LB (1999) Stability of deoxynivalenol in heat-treated foods. *J Fd Prot* 62: 962-964
- Wolff J, Blüthgen A, Brüggemann J, Dänicke S, Hecht H, Jira W, Sender I, Rabe E, Schenkel H, Schwind K-H, Ubben E-H, Ueberschär K-H, Valenta H (2004) Untersuchungen an Nebenprodukten der Müllerei auf unerwünschte Stoffe und deren futtermittelrechtliche Bewertung. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft - Angewandte Wissenschaft, Schriftleitung: J Wolff und A Blüthgen, Landwirtschaftsverlag GmbH Münster-Hiltrup Heft 496:
- Young JC (1986) Formation of sodium bisulfite addition-products with trichothecenes and alkaline-hydrolysis of deoxynivalenol and its sulfonate. *J Agric Food Chem* 34: 919-923
- Young JC, Subryan LM, Potts D, McLaren ME, Gobran FH (1986) Reduction in levels of deoxynivalenol in contaminated wheat by chemical and physical treatment. *J Agric Food Chem* 34: 461-465
- Young JC, Trenholm HL, Friend DW, Prelusky DB (1987) Detoxification of deoxynivalenol with sodium bisulfite and evaluation of the effects when pure mycotoxin or contaminated corn was treated and given to pigs. *J Agric Food Chem* 35: 259-261