Aus dem Institut für Tierernährung

Sven Dänicke
Hana Valenta
Karl-Heinz Ueberschär

Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Fütterung

Manuskript, zu finden in www.fal.de

Published in: Landbauforschung Völkenrode Sonderheft 216, pp. 35-138

Braunschweig
Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL)
2000

2 Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Fütterung *(S. Dänicke, Hana Valenta, K.-H. Ueberschär)*

2.1 Einleitung

Die Bildung von Mykotoxinen in Futtermitteln erfolgt entweder bereits auf dem Feld vor der Ernte oder/und während der Lagerung. Entsprechend werden die durch die jeweilige Mykoflora gebildeten Toxine auch Feldtoxine bzw. Lagertoxine genannt (Abb. 2.1). Strategien zur Verminderung der Bildung von Toxinen beinhalten daher hauptsächlich Maßnahmen des Pflanzenbaus, wie Düngung, Sortenwahl, Bodenbearbeitung und Fruchtfolge im Falle der Feldtoxine (siehe Abschn. 1) sowie Maßnahmen der Lagerhaltung und Vorratshaltung im Falle der Lagertoxine.

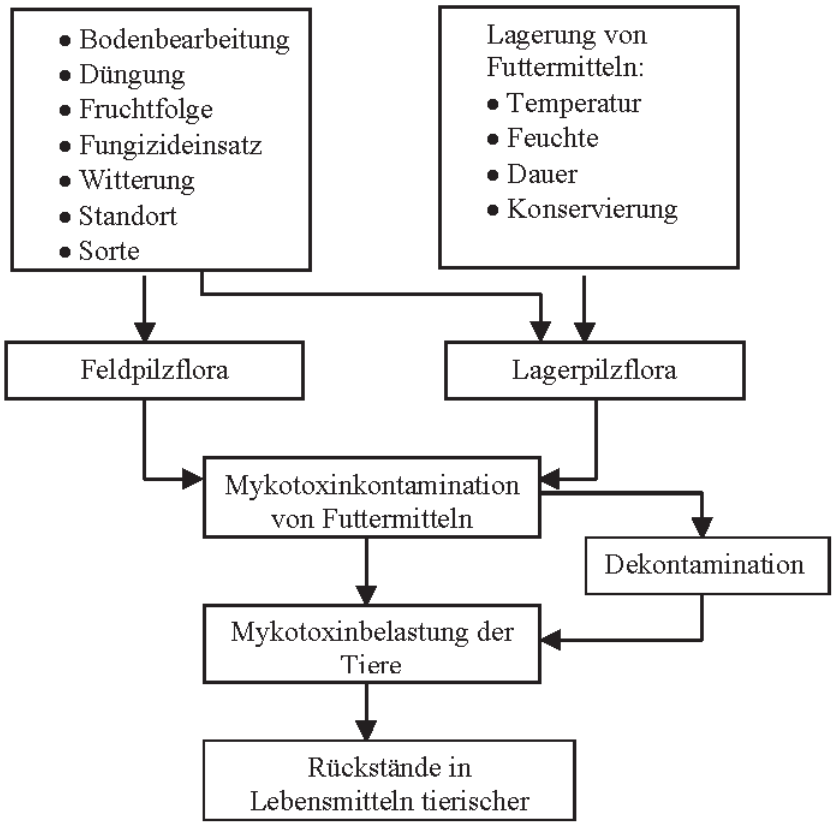

Abbildung 2.1: Einflüsse auf die Mykotoxinbildung in Futtermitteln, die Mykotoxinbelastung von Nutztieren sowie mögliche Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft

Risikofaktoren, die zur Bildung des unter unseren Produktionsbedingungen bedeutsamsten Lagertoxins Ochratoxin A (OTA) führen sowie dessen Metabolismus, Toxizität und Dekontamination wurden von Valenta (1998) sowie Blank et al. (1999) in Übersichtsarbeiten dargestellt. Wolff et al. (1999) berichtete über eine umfangreiche Studie zum Vorkommen von OTA in pflanzlichen Lebensmitteln und Lebensmitteln tierischen Ursprungs sowie zur Risikobewertung von OTA für den Menschen.

Im Abschnitt 1 wurde die besondere Bedeutung der Fusariumtoxine herausgearbeitet und Vermeidungsstrategien aus der Sicht der Pflanzenproduktion diskutiert. Da die Fusariumtoxinbildung bereits auf dem Feld im Wesentlichen abgeschlossen ist, muss sich Vermeidung aus der Sicht der

Tierernährung hauptsächlich mit der Minimierung des Risikos der Verfütterung von kontaminierten Futtermitteln befassen. Dabei geht es vor allem darum, die potentiellen Gefahren, die von einem speziellen Mykotoxin für eine spezielle Tierart ausgehen im Hinblick auf Beeinträchtigung der Tiergesundheit, der tierischen Leistung sowie des Rückstandsverhaltens des Toxins in Lebensmitteln tierischer Herkunft differenziert einzuschätzen. Nur durch diese Kenntnis wird es möglich, tierart- und toxinspezifische Einsatzgrenzen für Futtermittel festzulegen bzw. entsprechende Einsatzempfehlungen auszusprechen. In diese Vorgehensweise müssen die Möglichkeiten von Detoxifikationsmaßnahmen von belasteten Futtermitteln mit einbezogen werden.
Daher sollen in den folgenden Abschnitten Mykotoxinwirkungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren vergleichend dargestellt, Dekontaminationsmöglichkeiten aufgezeigt und der Transfer in Lebensmittel tierischen Ursprungs eingeschätzt werden.

2.2 Wirkmechanismen

2.2.1 Trichothecene

Die zellulären Wirkmechanismen der Trichothecene sind von Feinberg und McLaughlin (1989) in einer Übersichtsarbeit dargestellt worden (Abb. 2.2). Die Autoren gehen davon aus, dass der Haupteffekt in der Inhibition der Proteinsynthese besteht. Dieser kommt durch die Bindung der Toxine an die 60S-Untereinheit der Ribosomen zustande. Integraler Bestandteil der 60S-Untereinheit ist die Peptidyltransferase, welche die sich bildende Peptidkette vom Peptidbindungsort auf die Akzeptorstelle überträgt. An der 60S-Untereinheit gebundenes Mykotoxin bewirkt eine Hemmung der Peptidyltransferase (Cundliffe et al., 1974), wodurch die gesamte Proteinsynthese blockiert wird.
Zytotoxische Effekte, die sich aus der Hemmung der RNA- und DNA-Synthese durch Trichothe-

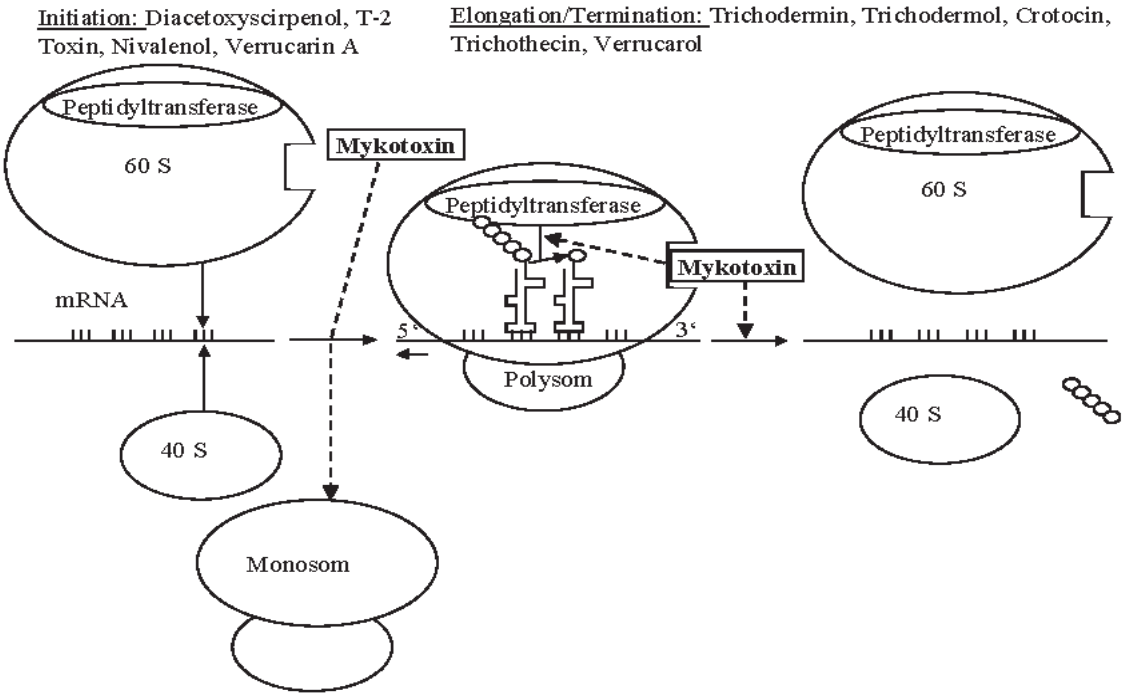

Abbildung 2.2: Mechanismen der Hemmung der Proteinsynthese durch Mykotoxine (schematisch, nach verschiedenen Angaben) ------➤ = hemmende Wirkung, Blockierung von Vorgängen

cene ergeben, werden von Feinberg und McLaughlin (1989) primär auf die Inhibition der Proteinsynthese zurückgeführt.
Die Hemmung der Proteinsynthese als solche ist dabei abhängig vom Vorhandensein der 12, 13 -Epoxidgruppe. Reduktion (De-Epoxidierung) ist gleichbedeutend mit dem Verlust der Fähigkeit zur Hemmung der Proteinsynthese. Das Ausmaß der durch ein bestimmtes Trichothecen ausgelösten Hemmung ist andererseits abhängig von der Art der Substituenten am Molekül. So unterscheiden sich beispielsweise T-2 Toxin und seine Metaboliten (Abb. 2.10) hinsichtlich der Konzentration, die zu einer 50%igen Inhibition des ^{14}C-Leucin-Einbaus in Kaninchen-Retikulozyten erforderlich ist, beträchtlich voneinander (Tab. 2.4).
Darüber hinaus kann eine weitere Einteilung der Trichothecene nach den Teilprozessen der Proteinsynthese, an denen sie angreifen, vorgenommen werden. So kann eine Zuordnung der einzelnen Toxine zu Inhibitoren der Initiation, Elongation und Termination vorgenommen werden (Abb. 2.2).
Weitere Konsequenzen, die sich aus diesen Zusammenhängen für die Toxizität der einzelnen Trichothecene sowie deren Metaboliten ergeben, werden unter Abschnitt 2.5.1 diskutiert.

2.2.2 Zearalenon

Stob et al. (1962) berichteten über epidemiologische Erhebungen, nach denen Hyperöstrogenismus bei weiblichen und männlichen Schweinen mit der Verfütterung von verdorbenem Mais in Zusammenhang gebracht wurden. Die Autoren isolierten verschiedene Pilzgattungen von diesem Mais, wobei nur *Giberella zea*-Isolate in der Lage waren, die klinischen Anzeichen eines Hyperöstrogenismus auszulösen. Ein alkoholischer Extrakt, der aus diesen Isolaten hergestellt und Mäu-

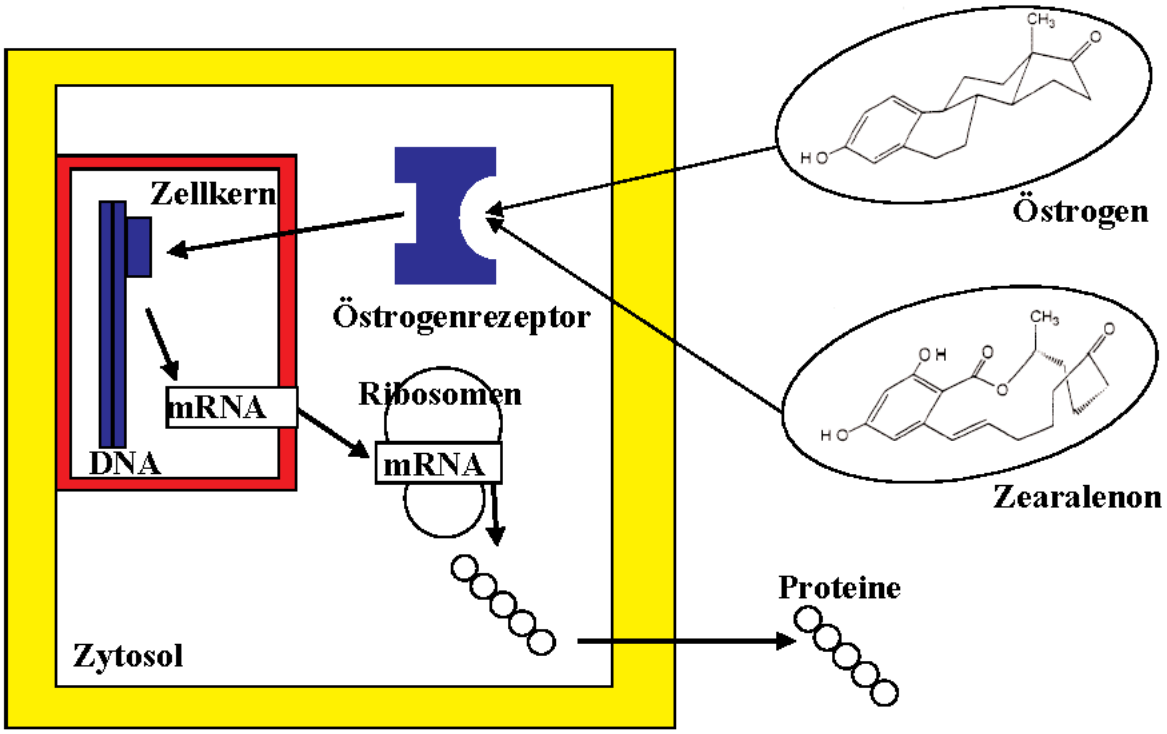

Abbildung 2.3: Wirkungsmechanismus von Zearalenon (nach Riley 1998, modifiziert)

sen injiziert wurde, vermochte ebenfalls Hyperöstrogenismus auszulösen. Später konnte ZON als das wirksame Toxin dieses Extraktes identifiziert werden.
ZON besitzt eine östrogenartige Struktur, leitet sich jedoch nicht wie die Steroide vom Steran-Grundgerüst ab. Im Stoffwechsel der Tiere konkurrieren Zearalenon und seine Metaboliten mit den körpereigenen Östrogenen um die Bindungsstellen der Östrogenrezeptoren (Abb. 2.3), wie beispielsweise aus kompetitiven Bindungsstudien von Fitzpatrick et al. (1989) hervorgeht (Tab. 2.1). Diesen Ergebnissen ist weiterhin zu entnehmen, dass der ZON-Metabolit α-Zearalenol die

Tabelle 2.1: Vergleich der relativen Bindungsaffinität von Zearalenon und seinen Metaboliten (in % des Standards) am Uterus von Schwein und Ratte sowie am Ovidukt von Hennen (Fitzpatrick et al., 1989)

	Schwein	Ratte	Huhn
Standard[1]	100	100	100
α-Zearalenol	138	94,3	55,7
Zearalenon	7,4	8,0	7,2
ß-Zearalenol	0,5	0,6	0,2

[1]Diethylstilbestrol

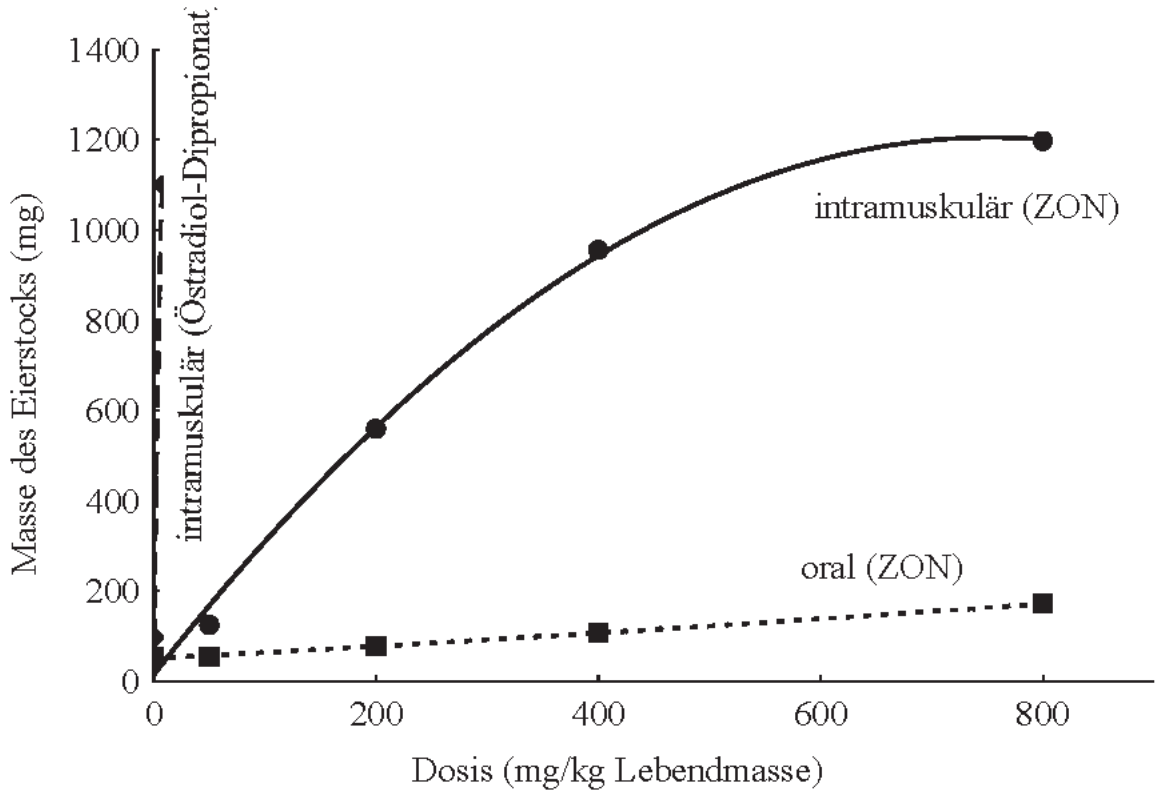

Abbildung 2.4: Einfluss von Zearalenon sowie Östradiol auf die Masse des Eierstocks weiblicher Hühnerküken (Chi et al., 1980a)

höchste Affinität zum Östrogenrezeptor aufweist gefolgt von ZON selbst, sowie ß-Zearalenol (Affinität praktisch nicht vorhanden). Darüber hinaus ist erkennbar, dass zwischen Huhn und Schwein erhebliche Unterschiede in der Affinität von α-Zearalenol bestehen, was z.T. die größere Empfindlichkeit von Schweinen gegenüber ZON erklärt (Abschnitt 2.5.2.2).
Daher kann Zearalenonintoxikation zu einer dysregulierten Synthese östrogenabhängiger Proteine führen, die sich beim Schwein in einer Schwellung des Gesäuges, Schwellung und Rötung der Vulva sowie Fruchtbarkeitsstörungen äußert (z.B. Bauer et al., 1987a).
Chi et al. (1980a) verabreichten steigende ZON-Dosen (0, 50, 200, 400 und 800 mg/kg Lebendmasse) entweder oral oder intramuskulär für die Dauer von 7 Tagen an weibliche Hühnerküken. Das Gewicht des Eierstockes stieg mit der ZON-Konzentration, wobei die Effekte bei intramuskulärer Applikation wesentlich stärker ausgeprägt waren als bei oraler Gabe. Dieser Befund deutet auf eine unvollständige Absorption bzw. einen ausgeprägten "first pass" von ZON hin. Neben ZON wurde auch Östradiol-Dipropionat als Standard in steigenden Konzentrationen intramuskulär injiziert. Aus dem Vergleich dieser Versuchsdaten mit denen nach ZON-Injektion wurde die relative Östrogenwirksamkeit (Biopotenz) von ZON mittels "slope ratio"-Verfahren auf nur 1.37 % geschätzt (Abb. 2.4).

2.2.3 Fumonisine

Untersuchungen zum Wirkmechanismus von Fumonisinen sind von Norred et al. (1992) durchgeführt worden. Mittels Isotopentechnik konnte festgestellt werden, dass der *in vitro* (Hepatozyten)

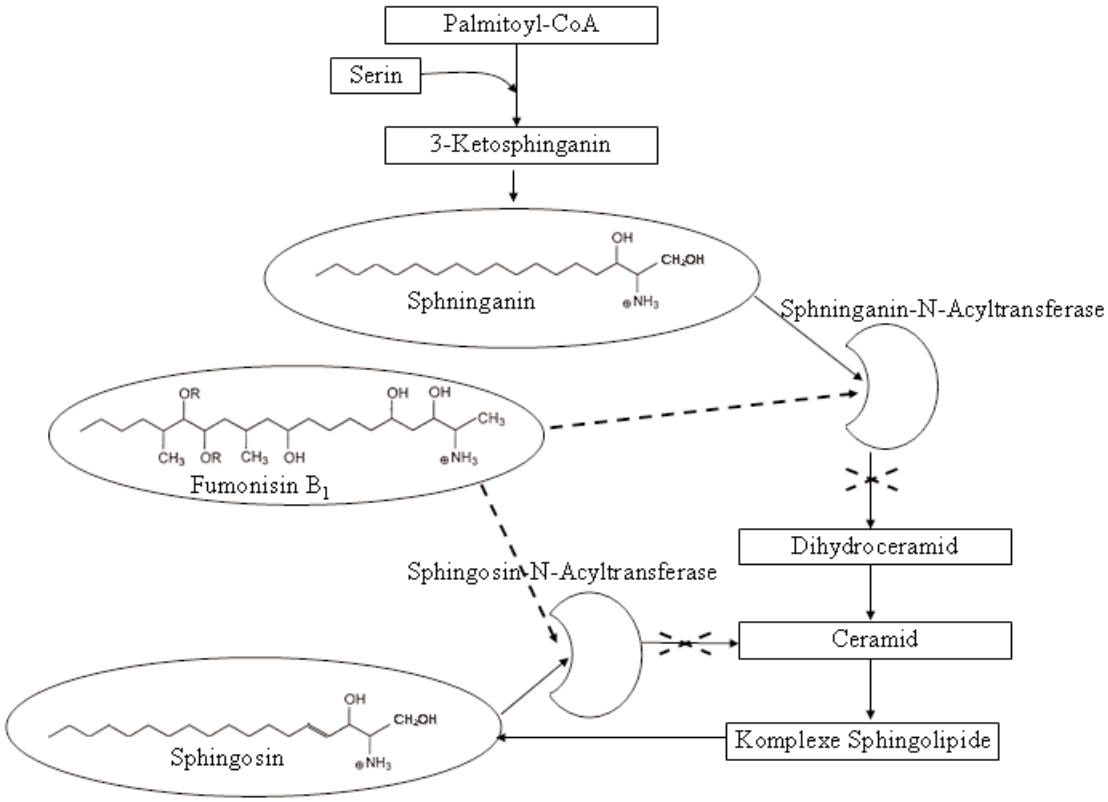

Abbildung 2.5: Wirkungsmechanismus von Fumonisinen (nach Riley 1998, modifiziert)

Einbau von [^{14}C]Serin in Sphingosin (Abb. 2.5) unter dem Einfluss von Fumonisinen drastisch vermindert war, während es zu einer Anreicherung von Sphinganin kam. 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 (Abb. 2.5).
Daher wird das Verhältnis von Sphinganin/Sphingosin im Blut häufig auch zur Diagnostik einer Fumonisin-Intoxikation herangezogen (Wang et al., 1992; Riley et al., 1993; Weibking et al., 1993a; Gumbrecht et al., 1995; LaBorde et al., 1997).
Die Leberkrebs-auslösende Aktivität der Fumonisine FB_1, FB_2, FB_3 und FB_4 wurde von Gelderblom et al. (1988, 1992) an Diethylnitrosamin-behandelten Ratten nachgewiesen. Demgegenüber konnten für FA_1 und FA_2, die N-Acetyl-Derivate von FB_1 und FB_2 darstellen, keine biologische Aktivität festgestellt werden.

Moniliformin

Aus Untersuchungen von Thiel (1978) sowie Pirrung et al. (1996) geht hervor, dass MON selektiv Thiamin-abhängige Enzyme, wie die mitochondriale Pyruvat-Dehydrogenase und die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase, hemmt (Abb. 2.6). Dadurch kommt es zu einem Verlust der Zelle zur respiratorischen Kontrolle (ATP-Bildung vermindert) und schließlich zum Zelltod.

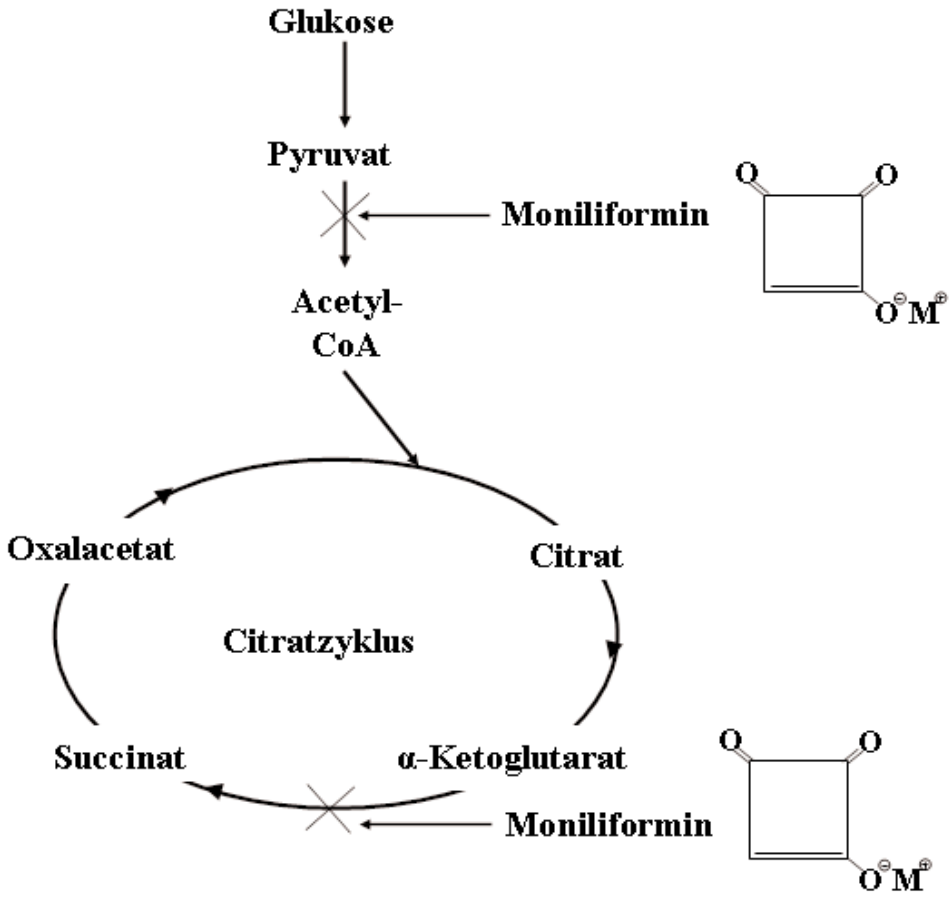

Abbildung 2.6: Wirkungsmechanismus von Moniliformin (X = inhibierende Wirkung)

2.3 Pharmakokinetik

Die biologische Wirksamkeit von Mykotoxinen hängt u.a. von deren Bioverfügbarkeit ab. Die Bioverfügbarkeit ist pharmakokinetisch definiert als der Quotient aus der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeitkurve nach oraler Applikation und intravenöser Applikation. Damit ist sie abhängig vom Ausmaß der Desintegration des Toxins im Verdauungstrakt, von dessen Resorption und vom sogenannten "first pass" Effekt. Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit ergeben sich für die verschiedenen Toxine sowie zwischen den Tierarten bzw. Tierkategorien. Eine lange Zeitdauer bis zum Erreichen einer maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) nach oraler Applikation kennzeichnet eine schlechte Absorption. Nach den Angaben in Tab. 2.2 würde DON beim Schwein schneller resorbiert werden als OTA, das zum Vergleich mit aufgeführt ist. Eine schnelle Resorption bedeutet nicht zwangsläufig eine hohe Bioverfügbarkeit, da die Resorption nur einen Teil der Bioverfügbarkeit ausmacht. Metabolisierungsreaktionen von Toxinen in der Darmschleimhaut und in der Leber verbunden mit einer biliären Exkretion, noch bevor das Toxin in den großen Blutkreislauf gelangt ("first pass"-Effekt), sind insbesondere bei der Interpretation der Bioverfügbarkeit zu berücksichtigen. Das kommt u.a. darin zum Ausdruck, dass beim Geflügel ein schnelles Erreichen einer maximalen Plasmakonzentration nur von einem geringen Anteil der verabreichten Dosis verursacht wird. Im Gegensatz zu anderen Nutztieren verfügt das Huhn über ein Nierenpfordadersystem, wodurch es in Bezug auf die Mykotoxinelimination zu einem renalen "first pass"-Effekt mit einer raschen Ausscheidung des Toxins oder seiner Metabolite im Harn kommen kann. Daraus erklärt sich, zumindest zum Teil, die relative Unempfindlichkeit des Geflügels gegenüber Fusariumtoxinen.

Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_{app}) gibt Anhaltspunkte zur Plasmabindung und zur Verteilung des Mykotoxins im Organismus. Ein geringes Verteilungsvolumen (OTA beim Schwein, FB_1 bei der Henne, DON beim Schaf) deutet an, dass sich das Mykotoxin vorwiegend im Plasma aufhält bzw. an Plasmakomponenten gebunden sein kann, während ein über dem Körpervolumen errechnetes scheinbares Verteilungsvolumen zum Ausdruck bringt, dass das Mykotoxin vorwiegend außerhalb des Plasmas zu finden ist (DON und FB_1 beim Schwein).

Die terminale Plasmaeliminations-Halbwertszeit ($t_{1/2\ el}$) gibt die Zeitdauer an, nach der die Plasma-Toxinkonzentration auf die Hälfte der Ausgangskonzentration zurückgegangen ist. Diese ist u.a. abhängig von der Plasmaproteinbindung, von der Bindung an weitere hepatische Makromoleküle sowie von der Art der Bindung. Darüber hinaus kann einer entero-hepatischen Rezirkulation eines Mykotoxins oder seiner Metaboliten bei der Plasmaelimination eine Bedeutung zukommen, wie aus Untersuchungen von Biehl et al. (1993) zum Metabolismus von ZON am Schwein hervorgeht. Die operative Unterbrechung der entero-hepatischen Rezirkulation (quantitative Sammlung der Galle) bewirkte die Reduktion in $t_{1/2\ el}$ von 86.6 h auf 3.34 h.

Bei den in Tab. 2.2 aufgeführten Toxinen erfolgt mit Ausnahme von OTA eine rasche Elimination der Fusariumtoxine aus der Zirkulation. Weitere Aspekte, die sich aus der Pharmakokinetik für das Rückstandsverhalten einzelner Mykotoxine ergeben, werden unter Abschnitt 2.7 diskutiert.

Tabelle 2.2: Pharmakokinetik einiger Mykotoxine

Toxin	Tierart/ Kategorie	Dosis (mg/kg)	Verabreichungsweg	t_{max} (h)	$t_{1/2\ el}$ (h)	V_{app} (l/kg)	F (%)	Quelle
DON	Schwein	0,5	i.v.		2,1 - 3,6	1,24 - 1,46		Coppock et al. (1985)
		0,6	p.o.	0,2 - 0,5	8,5	1,34	48 - 65	Prelusky et al. (1988)
DON	Schaf	4	i.v.		1 - 1,2	0,16 - 0,19		Prelusky et al. (1987b)
FB_1	Schwein	0,5	p.o.		3,0	2,4	3 - 6	Prelusky et al. (1994)
FB_1	Henne	2	i.v.		0,7 - 1,2	0,06 - 0,1	0,15 - 1,33	Vudathala et al. (1994)
		2	p.o.	1,8 - 2,5				
OTA	Schwein	0,5	p.o.	10	88,8	0,04	65,7	Galtier et al. (1981)

t_{max} = Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
$t_{1/2\ el}$ = Plasmaeliminationshalbwertszeit
V_{app} = scheinbares Verteilungsvolumen
F = Bioverfügbarkeit

2.4 Metabolismus

2.4.1 Wiederkäuer

2.4.1.1 Zearalenon

Kallela und Vasenius (1982) untersuchten den *in vitro* ZON-Abbau durch Pansenmikroben in Abhängigkeit von der ZON-Konzentration, vom Fütterungsstatus und vom Rationstyp. Der zeitabhängige Rückgang in der ZON-Konzentration war bei niedrigeren ZON-Konzentrationen sowie im Pansensaft, der nach der Fütterung entnommen wurde, stärker ausgeprägt. Die rationsbedingten Unterschiede (konzentratreich bzw. Heufütterung) waren gering und ungerichtet. Nach diesen Untersuchungen hängt die Fähigkeit zum ZON-Abbau von der ZON-Konzentration und vom Fütterungsstatus ab. Auch die *in vitro* Untersuchungen von Miettinen und Oranen (1994) bestätigen, dass der ZON-Abbau um so schneller verläuft, je geringer die ZON-Ausgangskonzentration ist. Auch Valenta und Vemmer (1996) konnten keinen gerichteten Einfluss des Rationstypes auf den *in vitro* ZON-Metabolismus feststellen. Bei diesen Untersuchungen wurde ZON zu α-Zearalenol und ß-Zearalenol (2:1 bis 3:1) metabolisiert, wobei die Umsetzungen innerhalb von 24 h nicht vollständig verliefen (50% ZON nach 24 h Inkubation). Weiterhin wurde festgestellt, dass nach Inkubation von α-Zearalenol und ß-Zearalenol wieder ZON (2 bis 6 h Inkubation) und im weiteren Verlauf auch das jeweilige andere Zearalenol gebildet wurde (24 bis 48 h). Die Autoren schlussfolgerten, dass zwischen ZON und den genannten Metaboliten ein Redoxgleichgewicht besteht und dass eine vollständige Umsetzung von ZON im Pansen fraglich erscheint.
Kiessling et al. (1984) untersuchten den Metabolismus von ZON durch Pansenflüssigkeit, isolierte Pansenprotozoen oder Pansenbakterien. Dabei waren die Protozoen durch eine größere Metabolisierungsfähigkeit gekennzeichnet. ZON wurde zum überwiegenden Anteil zu α-Zearalenol und zu einem geringeren Anteil in ß-Zearalenol reduziert.
Als Metaboliten des ZON-Abbaus wiesen Mirocha et al. (1981) α-Zearalenol und ß-Zearalenol, unkonjugiert oder konjugiert mit Glucuronsäure oder Sulfat, im Harn nach. Dabei wurden über 50 % der verabreichten ZON-Dosis als ß-Zearalenol ausgeschieden. Bei diesen Untersuchungen ist zu berücksichtigen, dass hier sowohl der Metabolismus im Pansen als auch der Intermediärstoffwechsel erfasst wurde. Auch in der Leber findet eine Metabolisierung zu α-Zearalenol statt, wie aus Untersuchungen von Olsen und Kiessling (1983, zit. bei Olsen, 1989) an Leberhomogenaten hervorgeht. Danach werden bei der Kuh 73 – 100 % des ZON in der Leber in α-Zearalenol überführt.
Im Zusammenhang mit dem Metabolismus von ZON ist das Verbot der Europäischen Union (Council Directive 88/146) über die Verwendung hormonaler Substanzen als Leistungsförderer zu diskutieren. Zeranol (α-Zearalanol), das aus ZON hergestellt und als Wachstumsförderer verwendet wurde, fiel auch unter dieses Verbot. Als ein Problem bei der Kontrolle des Verbotes stellte sich heraus, dass Zeranol bei Rindern und Schafen auf natürlichem Weg aus Zearalenon gebildet werden kann (Abb. 2.7, Erasmuson et al., 1994; Kennedy et al., 1998). Kennedy et al. (1998) berichteten, dass in 6,6 % der untersuchten Proben Zeranol detektiert wurde. Es wurde jedoch auch festgestellt, dass die α- und ß-Zearalenol-Konzentrationen der Zeranol-positiven Galleproben 12 bzw. 9 mal höher waren als in den Zeranol-negativen Proben. Das Verhältnis zwischen α-Zearalenol und Zeranol war mindestens 5:1. Die Autoren schlugen vor, dieses Verhältnis zur Kontrolle des Zeranol-Verbotes zu nutzen.

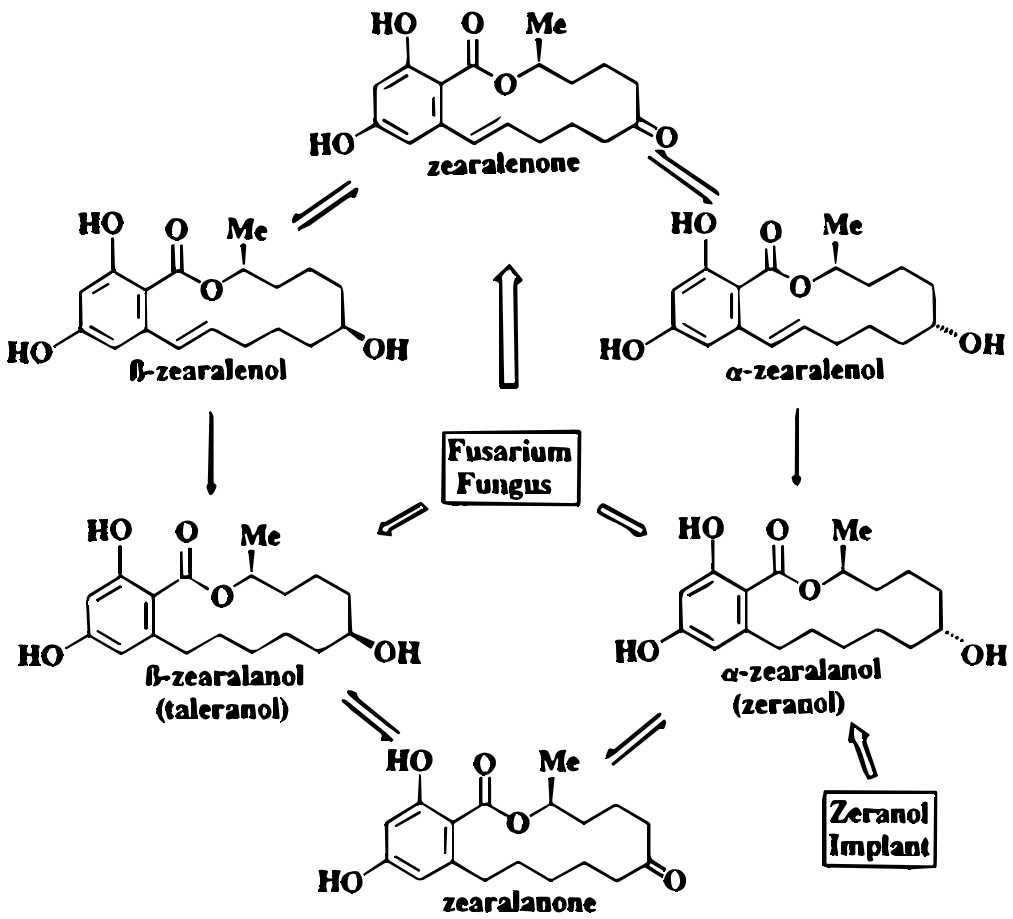

Abbildung 2.7: Metaboliten von Zearalenon (Erasmuson et al., 1994)

2.4.2.1 Deoxynivalenol

King et al. (1984) inkubierten Pansensaft mit steigenden Konzentrationen an DON und analysierten dessen zeitabhängigen Abbau (Abb.2.8). In gleichem Maße, wie die DON-Konzentration zurückging, nahm die Konzentration des DON-Abbauproduktes, welches als De-Epoxy-DON identifiziert wurde, zu. Dieses De-Epoxy-DON wurde dabei als einziges Abbauprodukt von DON identifiziert. Bis zu einer DON-Konzentration, die einer Futterkonzentration von 10 mg/kg entsprach, erfolgten diese Umwandlungen innerhalb von 24 h vollständig. Darüber hinaus wurde der Abbauweg von 3-Acetyl-DON über DON bis hin zu De-Epoxy-DON nachgewiesen. Ein de-epoxidiertes 3-Acetyl-DON hingegen wurde nicht identifiziert. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass die De-Epoxidierung von DON durch Pansenmikroorganismen ein Mechanismus der "ersten Abwehr" gegenüber DON für den Wiederkäuer darstellt.
Auch Swanson et al. (1987), He et al. (1992) sowie Hedman und Pettersson (1997) wiesen nach anaerober Inkubation von Pansensaft die de-epoxidierten Metaboliten von DON und NIV nach.
Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen konnten Kiessling et al. (1984) keine Umsetzungen von DON durch Pansensaft nachweisen.

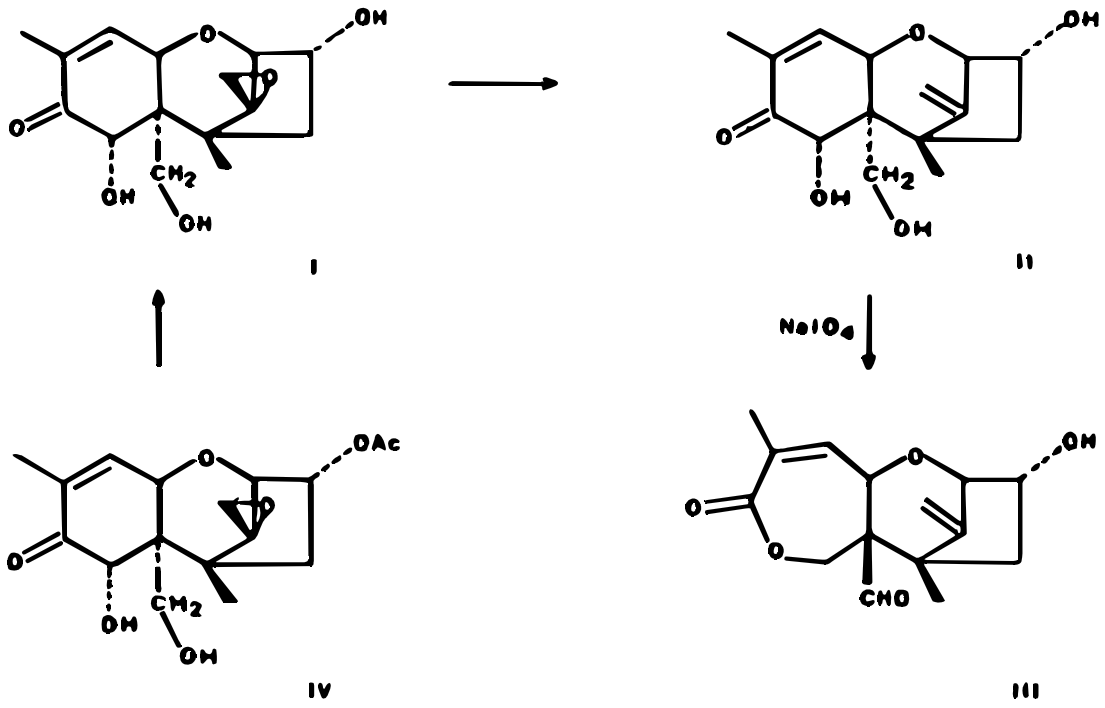

Abbildung 2.8: Biotransformation von Deoxynivalenol (I) und 3-Acetyl-Deoxynivalenol (IV) durch Pansenmikroorganismen (King et al., 1984)

Cote et al. (1986) sowie Yoshizawa et al. (1986) untersuchten den *in vivo* Metabolismus von DON bei Kühen, denen über eine Dauer von 5 Tagen eine Mischung gefüttert wurde, die 66 mg DON/kg enthielt. Im Harn wurden DON sowie vor allem die de-epoxidierte Form identifiziert. Die enzymatische Behandlung des Harns erhöhte die Konzentrationen von DON und De-Epoxy-DON beträchtlich. Die Autoren gingen daher davon aus, dass die Ausscheidung vorrangig in konjugierter Form erfolgt.

In vivo Untersuchungen zum Metabolismus von DON wurden von Prelusky et al. (1987b) durchgeführt. Die Autoren untersuchten die Pharmakokinetik von i.v. appliziertem radioaktiv markierten DON bei Schafen (Tab. 2.2). Innerhalb von 24 h wurden 91 % der Radioaktivität im Harn und 6 % in der Galle ausgeschieden. Etwa 67 % der Radiaktivität fand sich in Form des Glucuronid-Konjugates von DON sowie des De-Epoxidationsmetaboliten De-Epoxy-DON. Ca. 11 % der Radioaktivität wurden in unveränderter, nicht-metabolisierter Form, renal ausgeschieden.

Diese Untersuchungen zeigen, dass Aussagen aus *in vitro* Experimenten mit Pansensaft nur bedingt auf die *in vivo* Verhältnisse übertragen werden dürfen, da die Umsetzungen im Pansen als Bestandteil des präsystemischen Toxinmetabolismus nicht die Umsetzungen im Intermediärstoffwechsel, insbesondere in der Leber, berücksichtigen.

2.4.1.3 T-2 Toxin

Yoshizawa et al. (1981) untersuchten den Metabolismus von T-2 Toxin in einer laktierenden Jersey-Kuh (375 kg Lebendmasse). Dem Tier wurde über 3 Tage 180 mg/d kristallines Toxin oral verabreicht. Die Gabe von 157 mg von radioaktiv markiertem T-2 Toxin erfolgte am 4. Tag. Das

Maximum der Radioaktivitätsausscheidung im Blutplasma, in den Faeces, im Harn und der Milch wurde nach 8 h, 44 h, 16 h bzw. 16 h gemessen. Innerhalb von 72 h wurde nahezu die gesamte Radioaktivität über Kot und Harn, und nur 0.2 % über die Milch ausgeschieden. Die weitere chromatographische Analyse ergab, dass ein großer Teil des Ausgangstoxins in Form verschiedener (nicht näher identifizierter) Metaboliten ausgeschieden wurde.
Eine detailliertere Metaboliten-Studie wurde von Chatterjee et al. (1986) durchgeführt. Einer Holstein-Kuh wurde eine einmalige orale Dosis T-2 Toxin (200 mg) verabreicht und Blut- und Urinproben auf das Toxin und seine Metaboliten im Verlauf von 48 h analysiert. Nur geringfügige Mengen T-2 Toxin sowie der Metaboliten HT-2 Toxin, T-2 Tetraol sowie TC-3 (3'-Hydroxy HT-2) wurden nach 24 h im Blut nachgewiesen, während der überwiegende Teil metabolisiert und renal eliminiert wurde. Im Harn konnte kein T-2 Toxin gefunden werden, während die Metaboliten HT-2, TC-1 (3'-Hydroxy T-2 Toxin), TC-3, iso-TC-1 (3'-Hydroxy iso-T-2 Toxin) sowie T-2 Tetraol detektiert wurden. Darüber hinaus wurden die de-epoxidierten Metaboliten von TC-3 und T-2 Tetraol im Harn nachgewiesen. Die Organanalyse nach Schlachtung der Versuchstiere erbrachte keine nennenswerte Akkumulation von T-2 Toxin oder seinen Metaboliten in den Geweben (Lunge, Herz, Leber, Niere).
Munger et al. (1987) inkubierten Pansensaft mit radioaktiv markiertem T-2 Toxin, um dessen Metabolismus *in vitro* zu studieren. Als Metaboliten wurden neben dem HT-2 Toxin Acetyl-T-2 Toxin sowie Acetyl-HT-2 Toxin festgestellt. Darüber hinaus wiesen die Autoren eine einfach ablaufende Interkonvertierbarkeit von T-2 Toxin und seiner 3 Metaboliten nach (Abb. 2.9). Die entsprechenden Acetylierungsreaktionen erfolgen dabei vorzugsweise am C-3-Atom. Eine Esterhydrolyse am C-8- oder C-15-Atom oder eine De-Epoxidierung konnten nicht nachgewiesen werden. Da es sich bei den acetylierten Metaboliten um Substanzen mit größerer Lipophilie handelt als bei den jeweiligen Ausgangssubstanzen, gingen die Autoren von einer verbesserten Resorptionsfähigkeit aus.

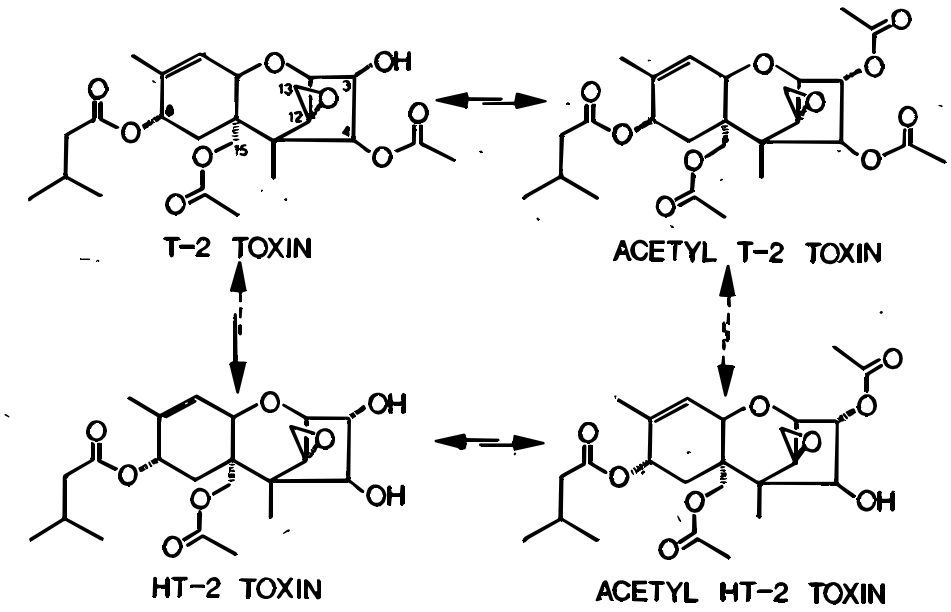

Abbildung 2.9: Acetylierungs- und De-acetylierungsreaktionen von T-2-Toxin und HT-2-Toxin durch Pansenmikroorganismen *in vitro* (Munger et al., 1987)

Westlake et al. (1987a, b) führten Untersuchungen zum Abbau von Trichothecenen durch isolierte Pansenbakterien durch. Als Metaboliten von Acetyl-T-2 Toxin, die durch *Butyrivibrio fibrisolvens* CE51 gebildet wurden, wurden T-2 Toxin und HT-2 Toxin identifiziert. Aus T-2 Toxin wurden HT-2 Toxin, T-2 Triol und Neosolaniol gebildet. Dass T-2 Triol und Neosolaniol beim Abbau von Acetyl-T-2 Toxin nicht nachgewiesen werden konnten, wurde der Nachweisgrenze der Analytik zugeschrieben. Neben HT-2 Toxin und T-2 Triol als Metaboliten von T-2 Toxin konnten Swanson et al. (1987) auch deren de-epoxidierte Metaboliten nach Inkubation mit Pansensaft nachweisen.

2.4.1.4 Diacetoxyscirpenol

Nach Inkubation von DAS mit Pansensaft konnten Swanson et al. (1987) MAS, SCT sowie deren de-epoxidierte Metaboliten analysieren. Über ähnliche Ergebnisse wurden nach Inkubation von DAS mit Rinderfaeces berichtet (Swanson et al., 1988). Als Metaboliten von DAS wurden gleichfalls MAS und SCT sowie deren de-epoxidierte Formen nachgewiesen. Diese Befunde belegen, dass sowohl die Pansenmikroorganismen als auch die Mikroorganismen aus dem Dickdarmbereich fähig sind, DAS in die gleichen Metaboliten zu überführen.

2.4.2 Schwein

2.4.2.1 Zearalenon

Olsen et al. (1987) untersuchten den Metabolismus von ZON *in vitro,* indem die Mikrosomenfraktion von isolierten Mukosazellen von Duodenum und Jejunum von Schweinen mit ZON inkubiert wurde. In Anwesenheit von NADPH fand eine Reduktion zu α- und ß-Zearalenol statt, wobei die ß-Zearalenol-Bildung überwiegte. Darüber hinaus erfolgte eine rasche Konjugation von ZON mit Glucuronsäure. Eine Beteiligung der Darmschleimhaut am ZON-Metabolismus wurde von Biehl et al. (1993) auch unter *in vivo*-Bedingungen am wachsenden Schwein nachgewiesen. Aus dem Vergleich der Metabolitenprofile von intraduodenal verabreichter Galle sowie von Portalplasma wurden Reduktions- und Glucuronidierungsreaktionen von ZON in der Darmschleimhaut geschlussfolgert.

Neben der Darmschleimhaut ist auch die Leber an der Reduktion von ZON beteiligt. Im Gegensatz zur Kuh, bei der ZON in Leberhomogenaten nahezu vollständig zu α-Zearalenol umgesetzt wird, überwiegt beim Schwein die ß-Zearalenol-Bildung (Olsen und Kiessling, 1983, zit. bei Olsen, 1989).

Vanyi et al. (1983) untersuchten den ZON-Metabolismus von tragenden Sauen, denen Futter mit 40 mg ZON/kg Futter verabreicht worden war. Im Harn wurden zum überwiegenden Anteil α-Zearalenol sowie α-Zearalenol-Glucuronid, und zu geringeren Anteilen ß-Zearalenol, ß-Zearalenol-Glucuronid sowie ZON und ZON-Glucuronid ausgeschieden. Diese Metaboliten konnten noch bis zu 10 Tagen nach dem Absetzen des Toxins detektiert werden. Glucuronidierung von intaktem ZON als auch von α-Zearalenol ist auch in früheren Experimenten von Olsen et al. (1985a, b) nachgewiesen worden. Allerdings war bei diesen *in vivo*-Studien, in denen die ZON-Metaboliten im Harn untersucht wurden, die Bildung von α-Zearalenol begünstigt. Auch Mirocha et al. (1981) fanden nach ZON-Applikation im Schweineharn 32 % α-Zearalenol und kaum ß-

Zearalenol, wobei die Exkretion unkonjugiert oder konjugiert mit Glucuronsäure bzw. Sulfat erfolgte. Dies stimmt mit Untersuchungen von Gareis et al. (1990) überein, bei denen nach oraler Applikation eines glycosylierten ZON-Konjugates an Schweine in Kot und Harn ausschließlich ZON und α-Zearalenol als Metaboliten nachgewiesen werden konnten. Diese Untersuchungen belegen auch die Bioverfügbarkeit von ZON aus glycosylierten ZON-Konjugaten. Ein Teil des Vorkommens von ZON in Futtermitteln ist auf diese Bindungsform zurückzuführen (Gareis et al., 1990).

Die Beteiligung der Mikroorganismen des Verdauungstraktes am ZON-Metabolismus wurde von Kollarczik et al. (1994) untersucht. Chymus aus Duodenum, Jejunum, Caecum, Colon und Rectum von Schweinen wurden unter anaeroben Bedingungen in Anwesenheit von ZON inkubiert. Transformationsaktivität wurde für die Mikroben des distalen Verdauungstraktes (Caecum, Colon und Rectum) nachgewiesen, während keine Umsetzungen durch die Mikroben des proximalen Verdauungstraktes (Duodenum und Jejunum) stattfanden. Als Metaboliten wurden α-Zearalenol und ein unbekannter Metabolit von ZON identifiziert.

Auch das Schwein besitzt die Fähigkeit zur Metabolisierung von Zeranol, wie aus Untersuchungen von Bories et al. (1992) hervorgeht. Nach subkutaner Applikation wurde das Metabolitenprofil im Harn, in den Faeces und in der Galle analysiert. Im steady-state wurden 63-80 % der Zeranol-Dosis renal eliminiert. Als Metabolite fanden sich Taleranol (ß-Zearalanol) und Zearalanon sowie deren Glucuronsäure- und Sulfat-Konjugate. Da ein beträchtlicher Anteil der Metaboliten über die Galle ausgeschieden wurden, schlussfolgerten die Autoren auf einen intensiven enterohepatischen Kreislauf dieser Substanzen.

2.4.2.2 Deoxynivalenol

Untersuchungen zur Pharmakokinetik und zum Metabolismus von DON wurden von Coppock et al. (1985) sowie Prelusky et al. (1988) durchgeführt (Tab. 2.2).

Die systemische Absorption von DON betrug in den Versuchen von Prelusky et al. (1988) 82 %. Bei der Wiederfindung von DON und seinen Metaboliten stellte sich heraus, dass ca. 95 % der gesamten Wiederfindung dem Ausgangstoxin DON zukam. Auch Konjugationsreaktionen scheinen kaum stattzufinden, der Anteil der Konjugate betrug weniger als 5 %. Dass DON beim Schwein offensichtlich nur geringfügig metabolisiert wird, zeigen auch Studien von Friend et al. (1986a), nach denen die Absorption von DON aus einer Mischung, die 4.7 mg DON/kg enthielt, auf 67 % geschätzt wurde. Darüber hinaus stellten die Autoren nach Injektion einer einmaligen DON-Dosis keine Veränderungen im Metabolitenprofil im Harn fest.

Im Gegensatz zu den Studien, die nach intravenöser Injektion von DON nur einen geringfügigen Metabolismus feststellten, scheint den Mikroben des Verdauungstraktes eine gewisse Bedeutung zuzukommen. Als Metaboliten des *in vitro* DON-Abbaus durch Mikroben des distalen Verdauungstraktes (Caecum, Colon und Rectum) wurden die de-epoxidierte Form von DON identifiziert (Kollarczik et al., 1994). He et al. (1992) testeten Ingesta von Schweinen hinsichtlich ihrer Fähigkeit, DON zu De-Epoxy-DON abzubauen. Die entsprechende Abbaurate betrug 7 %.

2.4.2.3 Nivalenol

Hedman et al. (1997) untersuchten den Metabolismus von NIV beim Schwein bei zweimaliger täglicher oraler Applikation über 3 Tage. Innerhalb von 7.5 h nach der Fütterung waren 11 - 43 % der jeweils verabreichten Dosis absorbiert. Die maximale systemische Konzentration wurde zwischen 2.5 und 4.5 h erreicht. In Plasma, Urin und in den Faeces wurde nur Nivalenol festgestellt, weder De-Epoxy-NIV, noch Glucuronsäure- oder Sulfatkonjugate von NIV. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass NIV beim Schwein keinem Metabolismus unterliegt, d.h., weder in der Leber oder anderen Geweben biotransformiert, noch durch mikrobielle Umsetzungen im Verdauungstrakt modifiziert wird. Hier scheinen tierartspezifische Unterschiede zu bestehen, wie aus den Untersuchungen von Onji et al. (1989) an Ratten hervorgeht, wonach 80 % der verabreichten Nivalenol-Dosis als De-Epoxy-NIV und nur 7 % als nicht-metabolisierte Ausgangssubstanz (NIV) in den Faeces ausgeschieden wurden.

In einem weiteren Versuch untersuchten Hedman und Pettersson (1997) die Faeces von Schweinen auf De-Epoxy-NIV, die zuvor an den Verzehr von NIV adaptiert worden waren. Dabei entwickelten die Tiere zeitabhängig die Fähigkeit zur De-Epoxidierung.

2.4.2.4 T-2 Toxin

Bauer et al. (1989) kalkulierten die biologischen Halbwertzeiten von T-2 Toxin nach intravenöser Injektion nach einem biphasischen Kompartmentmodell und fanden eine Halbwertszeit von 5.6 min während der ersten 30 min nach der Injektion und eine von 5.3 h während der folgenden Phase der Elimination.

Im Schweineharn fanden sich als Metaboliten des T-2 Toxin-Abbaues nach intravenöser Injektion HT-2 Toxin, 3’-Hydroxy-T-2 Toxin, 3’-Hydroxy-HT-2 Toxin, T-2 Triol sowie T-2 Tetraol. Nach

oraler Applikation von T-2 Toxin fanden sich HT-2 Toxin, T-2 Triol sowie 3'-Hydroxy-HT-2 Toxin. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass der überwiegende Anteil von HT-2 Toxin im Plasma an Glucuronsäure konjugiert ist. Die Analyse von Erbrochenem ergab neben dem verabreichten T-2 Toxin auch HT-2 Toxin. Die Autoren schlussfolgerten daraus einen präsystemischen Metabolismus von T-2 Toxin im Magen.
Aus ihren eigenen und Literaturbefunden leiteten Bauer et al. (1989) den in Abb. 2.10 wiedergegebenen Metabolismus von T-2 Toxin im Schwein ab.

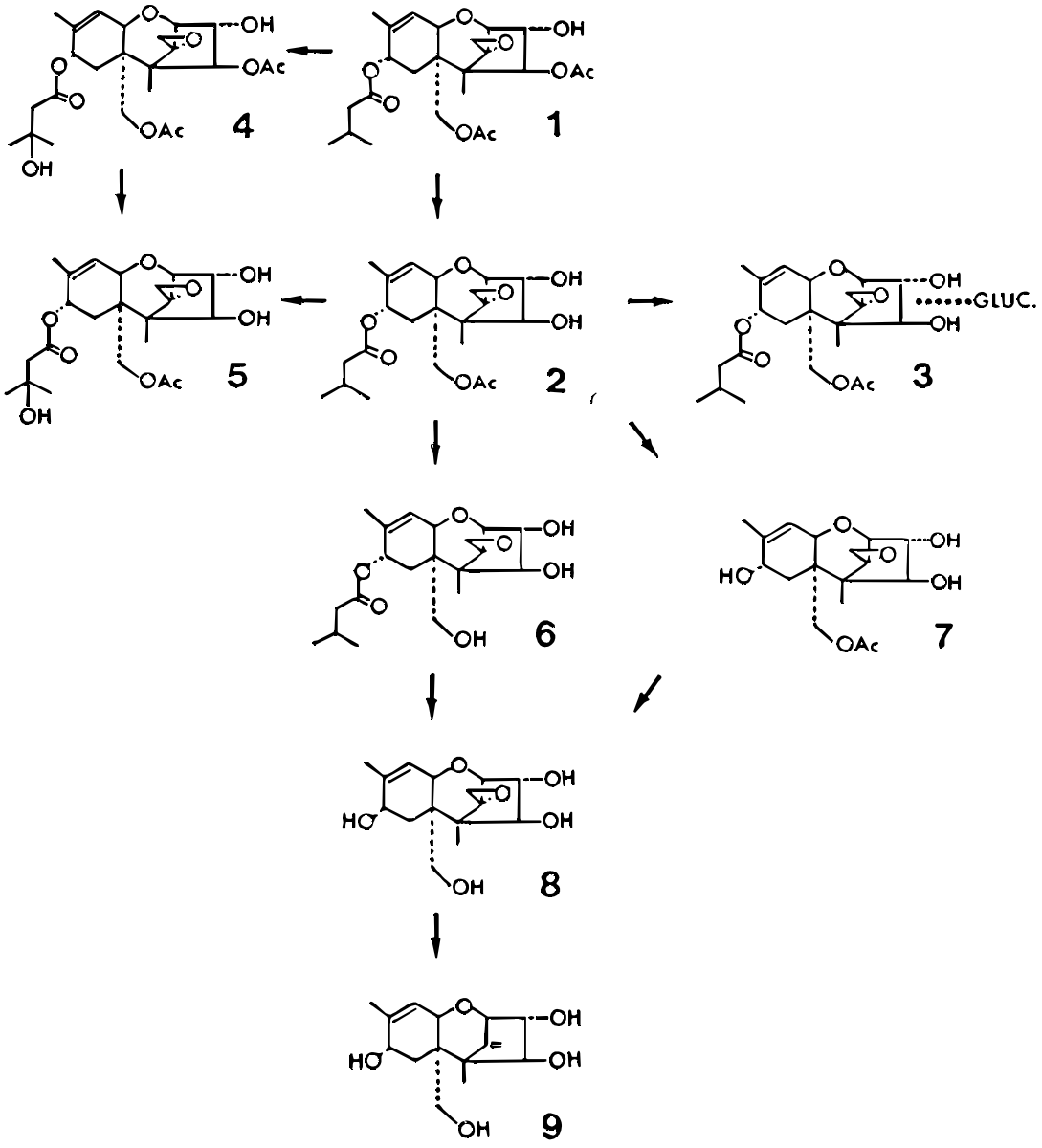

Abbildung 2.10: Metabolismus von T-2 Toxin beim Schwein (Bauer et al., 1989)

1	T-2 Toxin	6	T-2 Triol
2	HT-2 Toxin	7	4-Deacetylneosolaniol
3	HT-2 Glucuronid	8	T-2 Tetraol
4	3'-Hydroxy-T-2 Toxin	9	De-Epoxy-T-2 Tetraol
5	3'-Hydroxy-HT-2 Toxin		

2.4.2.5 Diacetoxyscirpenol

Bauer et al. (1985) verabreichten DAS oral an Schweine (2 mg/kg Lebendmasse). Innerhalb 1 h wurde die maximale Serumkonzentration festgestellt, was auf eine rasche Absorption im proximalen Verdauungstrakt hindeutet. Die Metaboliten von DAS, Monoacetoxyscirpenol (MAS) und Scirpenetriol (SCT), wurden ebenfalls nachgewiesen (Maximalkonzentrationen im Serum gleichfalls innerhalb 1 h).

Swanson et al. (1988) untersuchten faecale Mikroorganismen des Schweines auf die Fähigkeit, DAS zu metabolisieren. Als Metaboliten wurden MAS und SCT nachgewiesen. Darüber hinaus wurden die de-epoxidierten Formen von MAS und SCT gebildet.

Aus den bereits zitierten Untersuchungen von Bauer et al. (1985) zur Pharmakokinetik von DAS sowie dem Metabolitenprofil (MAS, SCT) leiteten Bauer et al. (1989) den in Abb. 2.11 dargestellten Metabolismus von DAS beim Schwein ab.

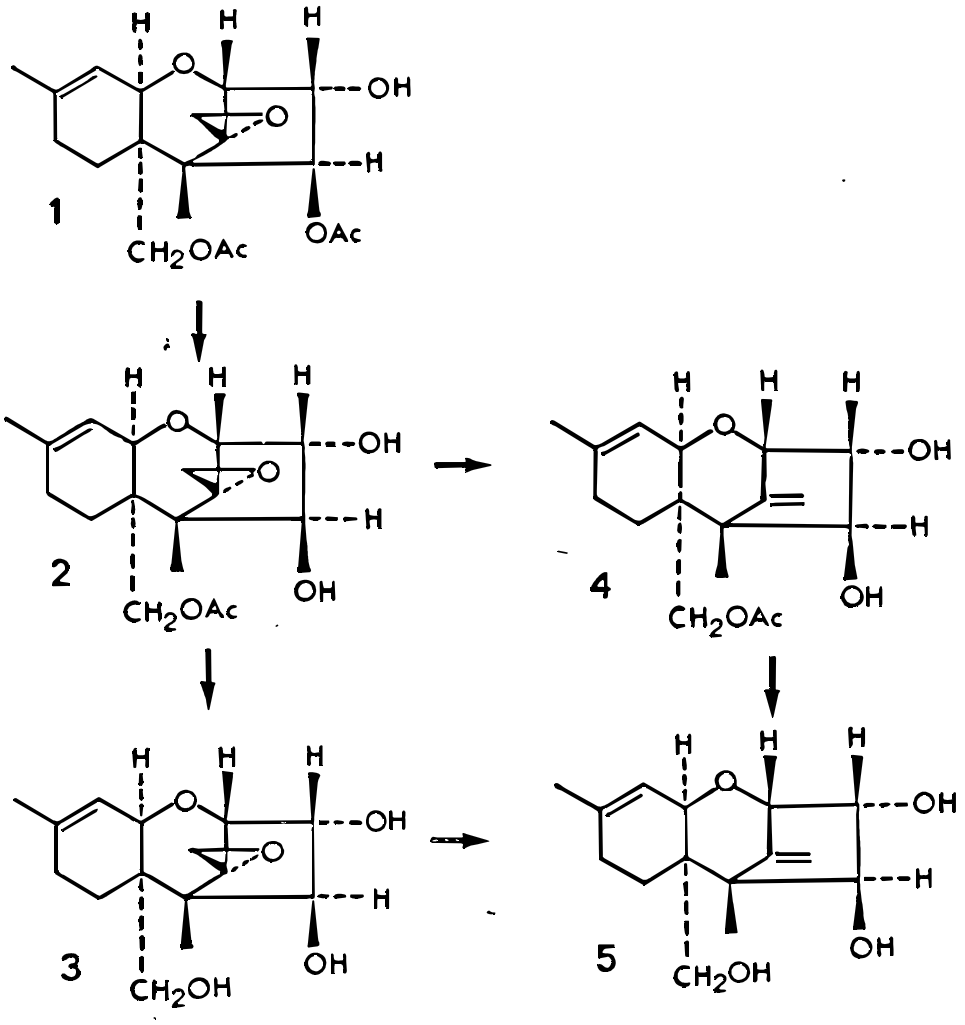

Abbildung 2.11: Metabolismus von Diacetoxyscirpenol beim Schwein (Bauer et al., 1989)

1 Diacetoxyscirpenol
2 15-Monoacetoxyscirpenol
3 Scirpentriol
4 De-Epoxy-15-Monoacetoxyscirpenol
5 De-Epoxy- Scirpentriol

2.4.3 Geflügel

2.4.3.1 Zearalenon

Untersuchungen zum Metabolismus von ZON bei Legehennen haben gezeigt (Dailey et al., 1980), dass innerhalb von 72 h ca. 94 % der verabreichten Dosis (10 mg/kg Lebendmasse, ^{14}C-ZON) exkretiert wurden. Davon wurde ca. ein Drittel als unverändertes ZON und ein weiteres Drittel als polarer, nicht identifizierter, Metabolit ausgeschieden. Dabei wurde Zearalenon hauptsächlich als Glucuronsäurekonjugat über die Galle vom Organismus eliminiert. Nur ca. 1 % der verabreichten Radioaktivität fand sich in einer lipophilen Form im Ei wieder. *In vitro*-Untersuchungen an Leberhomogenaten von Hennen haben gezeigt, dass ZON fast ausschließlich zu α-Zearalenol umgesetzt wird (Olsen und Kiessling, 1983, zit. bei Olsen, 1989).

2.4.3.2 Deoxynivalenol

Prelusky et al. (1986) verabreichten radioaktiv markiertes DON an Legehennen und beobachteten eine hohe Radioaktivität in Leber und Galle, wobei sich über 90 % der Radioaktivität innerhalb von 48 h in den Exkrementen wiederfanden. Inwieweit die Toxinausscheidung mit den Exkrementen auf Kot- oder Harnausscheidung zurückzuführen war, ließ sich mit dieser Versuchsanstellung nicht klären. Um eine differenzierte Einschätzung der Exkretionswege beim Geflügel vornehmen zu können, verwendeten Lun et al. (1989) in ihren Untersuchungen kolostomierte Hennen, welche eine separate Sammlung von Kot und Harn erlaubten. Nach Verabreichung einer radioaktiv markierten DON-Gabe wurden innerhalb von 48 h ca. 69 % der Radioaktivität mit dem Harn ausgeschieden (Maximum: 3 h nach der Verabreichung), während die kumulative Exkretion mit den Faeces nur etwa 7 % betrug. Das systemische Maximum der Radioaktivität wurde bereits 1 h nach der DON-Gabe festgestellt, betrug aber nur ca. 2,7 % der verabreichten Radioaktivität. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Absorption der Radioaktivität hauptsächlich im vorderen Teil des Verdauungstraktes stattfindet (bis Jejunum). Dies stimmt auch mit früheren Experimenten der Autoren überein, wonach eine direkte Analyse von DON in der Ingesta verschiedener Abschnitte des Verdauungstraktes zu gleichen Resultaten führte (Lun et al., 1988). Die Autoren untersuchten dabei auch die Fähigkeit von Mikroorganismen der Ingesta aus Magen, Dünn- und Dickdarm von Hennen, denen ein nicht-kontaminiertes Kontrollfutter gefüttert wurde, auf den *in vitro*-DON-Abbau. Während durch inkubierte Magenmikroorganismen praktisch kein Abbau erfolgte, konnte für die Mikroorganismen des Dünn- und Dickdarms eine unterschiedlich starke Reduzierung der Ausgangs-DON-Konzentration nachgewiesen werden. Der Abbau durch die Dickdarmmikroorganismen erfolgte dabei nahezu vollständig, während Dünndarmmikroorganismen nur geringfügig zu einer entsprechenden Verminderung beitrugen. In diesen Untersuchungen wurde allerdings nur intaktes DON untersucht, so dass Aussagen zu entstandenen Metaboliten nicht getroffen werden konnten. He et al. (1992) konnten darüber hinaus die Fähigkeit intestinaler Mikroorganismen, DON zu De-Epoxy-DON abzubauen, nachweisen.

2.4.3.3 Nivalenol

Die Fähigkeit des Broilers zur De-Epoxidierung von NIV wurde von Hedman und Pettersson (1997) untersucht, indem die Exkremente nach oraler Applikation von NIV auf De-Epoxy-NIV

untersucht wurden. Die Tiere waren auch nach 3-wöchiger Adaption nicht zu dieser Transformationsreaktion in der Lage.

2.4.3.4 T-2 Toxin

Yoshizawa et al. (1980) fütterten radioaktiv markiertes T-2 Toxin an Broilerküken und fanden innerhalb von 48 h nach der Applikation ca. 80 % der verabreichten Radioaktivität in den Exkrementen. Dabei wurden neben dem T-2 Toxin auch dessen Metaboliten HT-2 Toxin, Neosolaniol und T-2 Tetraol nachgewiesen. Darüber hinaus fand sich der überwiegende Teil der Radioaktivität in Form noch unbekannter, mehr polarer Metaboliten.

2.4.3.5 Diacetoxyscirpenol

Die Fähigkeit von Mikroorganismen der Exkremente von Hühnern DAS zu metabolisieren, wurde von Swanson et al. (1988) gezeigt. Als Metaboliten wurden DAS und SCT nachgewiesen. Im Gegensatz zu Mikroorganismen aus Schweine- und Rinderkot konnten jedoch keine de-epoxidierten Metaboliten analysiert werden.

2.4.3.6 Fumonisine

Pharmakokinetische Studien mit ^{14}C-Fumonisin B_1 an Legehennen zeigten, dass sich intravenös appliziertes FB_1 hauptsächlich im Plasma verteilte (geringes scheinbares Verteilungsvolumen, Tab. 2.2). Bindungsstudien zeigten außerdem, dass FB_1 im Plasma kaum an Proteine gebunden oder durch Erythrozyten aufgenommen wurde, so dass Bindung an andere Liganden möglich scheint. Die verabreichte Radioaktivität wurde innerhalb von 24 h vollständig ausgeschieden. Geringe Radioaktivitätsrückstände wurden in Leber und Niere nachgewiesen, was auf Zielorgane des Toxins oder/und Ausscheidungsorgane hindeutet (Vudathala et al., 1994).

2.4.4 Kaninchen

Beim Kaninchen wurde nach Verabreichung einer einfachen ZON-Dosis der Hauptteil von ZON und seinen Metaboliten (α-Zearalenol, ß- Zearalenol) innerhalb von 72 h renal eliminiert (Migdalof et al., 1983, zitiert in Kuiper-Goodman et al., 1987). Nach den Untersuchungen von Mirocha et al. (1981) wurden 29 % und 25 % der verabreichten ZON-Dosis als α-Zearalenol bzw. ß-Zearalenol ausgeschieden. Weitere Untersuchungen zum ZON-Metabolismus beim Kaninchen wurden von Ueberschär (1999) durchgeführt. Die Tiere hatten kristallines Zearalenon in gestaffelten Dosierungen bis 300 µg/kg pelletiertes Futter (analysierter Gehalt) ad lib. erhalten. Bei der höchsten Dosierung wurden täglich etwa 51 µg Zearalenon aufgenommen und an ZON + ZON-Metaboliten (α- und ß- Zearalenol) 24 µg mit dem Urin und 5,4 µg täglich mit dem Kot ausgeschieden. Die höchsten Mykotoxinkonzentrationen wurden in der Galle gefunden (Tab. 2.3). Mit einer durchschnittlichen täglichen Gallenflüssigkeitsmenge von etwa 0,3 g sind die ausgeschiedenen Mengen sehr gering. Das α-/ ß- Epimerenverhältnis im Urin und Kot betrug etwa 1,7 und 2, während in der Gallenflüssigkeit im Durchschnitt aller Versuchsgruppen das ß-Epimer überwiegt. Die durch weitere Reduktion des Mykotoxins mögliche Bildung von α- und ß-Zearalanol sowie Zearalanon konnten weder im Urin noch im Kot nachgewiesen werden (Meyer, 1999).

Tabelle 2.3: Zearalenon und Zearalenon-Metabolite im Urin, Kot, Darminhalt und Gallenflüssigkeit (µg / kg) von Kaninchen (Ueberschär, 1999)

	ZON	α-ZOL	ß-ZOL
Urin	101	66	40
Kot	19	20	9,6
Dickdarm-Inhalt	25	16	12
Gallenflüssigkeit	63	122	117

297 µg ZON/ kg Futter (analysierter Gehalt)

2.5 Toxizität, Tiergesundheit und Leistung

Krankheitserscheinungen durch Mykotoxine werden als Mykotoxikosen bezeichnet und sind durch folgende Merkmale gekennzeichnet (Schiefer, 1990):

1. Sie treten wahrscheinlich oft auf, werden aber als solche häufig nicht erkannt (unspezifischer Leistungsrückgang).
2. Die mit den Toxikosen verbundenen Gesundheitsstörungen sind nicht auf andere Tiere übertragbar, das heißt, Mykotoxikosen sind nicht infektiös.
3. Die Behandlung mit Antibiotika oder anderen Medikamenten bleibt in der Regel erfolglos.
4. Krankheitsausbrüche treten meist saisonal auf, wobei Witterungsverläufe, die eine Mykotoxinbildung begünstigen auch mit einem Anstieg der Häufigkeit von Mykotoxikosen einhergehen können.
5. Epidemiologische Studien belegen häufig eine Beziehung zu einer bestimmten (kontaminierten) Futtermittelcharge.
6. Hoher Pilzbefall von Futtermitteln muss nicht mit einer hohen Mykotxinbelastung einhergehen und umgekehrt (siehe Abschnitt 1).

Dabei ist zwischen akuter und chronischer Toxizität zu unterscheiden. Während akute Toxizität zum Tode führen kann oder/und Toxin-spezifische Intoxikationserscheinungen hervorruft, lässt sich eine chronisch latente Mykotoxikose nicht immer sicher als solche diagnostizieren. Latenten Mykotoxikosen, die häufig mit einem unspezifischen Leistungsrückgang verbunden sind, kommt dabei auch aus der Sicht von Mykotoxinkonzentrationen, mit denen in der Fütterungspraxis gerechnet werden kann (Abschnitt 1), sicher die größere Bedeutung zu.

2.5.1 Vergleichende akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität (LD_{50}) von Fusariumtoxinen wurden in der Regel mit Labortieren (Tab. 2.5) oder kleinen Nutztieren (vorwiegend Hühner) durchgeführt.

Aus dem Vergleich der Konzentration, die zu einer 50%igen Inhibition des ^{14}C-Leucin-Einbaus in Kaninchen-Reticulozyten erforderlich ist (Inhibition der Proteinsynthese, siehe Abschnitt 2.2.1), mit den LD_{50}-Konzentrationen bei Mäusen lässt sich erkennen (Tab. 2.4), dass sich eine direkte Beziehung zwischen beiden Parametern nicht unmittelbar ableiten lässt. Für die Metaboliten des T-2 Toxinabbaues (HT-2 Toxin, T-2 Triol, Neosolaniol) ist jedoch festzustellen, dass eine verminderte Toxizität (steigende LD_{50}-Konzentrationen) auch mit steigenden ID_{50}-Konzentra-

tionen einhergeht. Einerseits wird deutlich, dass über den T-2 Toxin-Abbau eine Reduktion der Toxizität erreicht werden kann, und dass andererseits das Ausmaß der Toxizität nicht nur vom Vorhandensein der Epoxidgruppe im Molekül, die auch in den genannten Metaboliten noch intakt ist, bestimmt wird.

Tabelle 2.4: Vergleichende Toxizität von einigen Trichothecenen (Ueno et al., 1973, 1983)

	ID_{50} (^{14}C-Leucineinbau in Kaninchen-Reticulozyten, µg/ml)	LD_{50} (mg/kg Maus)
T-2 Toxin	0,03	5,2
Diacetoxyscirpenol	0,03	23,0
Neosolaniol	0,3	14,5
HT-2 Toxin	0,03	9,0
T-2 Triol	1,0	108,0
Nivalenol	3,0	4,1
Fusarenon-X	0,3	3,3
Diacetylnivalenol	0,1	9,6

Den Angaben in Tab. 2.5 kann entnommen werden, dass die akute orale Toxizität der Fusariumtoxine beim Geflügel für ZON, DON sowie Metaboliten des T-2 Toxinabbaus gering ist, während T-2 Toxin, MON und DAS bedeutend toxischer wirken.
Aus dem Vergleich der oralen mit der intravenösen LD_{50}-Konzentration von MON für den Broiler lässt sich erkennen, dass präsystemisch (Resorption, "first pass"-Effekt) ein deutlicher Abfall in der Toxizität erfolgt.
Auch *in vitro* Untersuchungen zur Beeinflussung der Blastogenese humaner peripherer Lymphozyten bei Exposition mit Metaboliten des T-2 Toxin-Abbaus erbrachten ein vom Metabolisierungsgrad abhängigen Rückgang in der Toxizität. Forsell et al. (1985) untersuchten den *in vitro* Einbau von [^{3}H]TdR in Mitogen-stimulierte periphere Lymphozyten des Menschen bei Inkubation mit T-2 Toxin, HT-2 Toxin, 3'-OH T-2 Toxin, 3'-OH HT-2 Toxin, T-2 Triol und T-2 Tetraol. Die 50%ige inhibitorische Konzentration betrug 1.5, 3.5, 4.0, 50, 150 bzw. 150 ng/ml für T-2 Toxin, HT-2 Toxin, 3'-OH T-2 Toxin, 3'-OH HT-2 Toxin, T-2 Triol bzw. T-2 Tetraol. Dieses Experiment zeigt, dass die schrittweise Metabolisierung (Hydrolyse und Hydroxylierung) von T-2 Toxin bzw. von HT-2 Toxin mit einem deutlichen Rückgang im toxischen Potential einhergeht.
Shima et al. (1997) isolierten ein Bodenbakterium, zur Gruppe Agrobacterium-Rhizobium gehörend, welches in der Lage ist, DON nahezu vollständig abzubauen. Als Hauptabbauprodukt wurde 3-Keto-DON identifiziert, ein Metabolit, der zwar noch die mit der Toxizität in engem Zusammenhang stehende Epoxid-Gruppe enthält, aber die nicht-stimulierte sowie die Mitogen-stimulierte Milz-Lymphozytenblastogenese, im Gegensatz zum ursprünglichen Toxin DON, nur geringfügig hemmt. Die Autoren gehen davon aus, dass offensichtlich der 3-OH-Gruppe von DON bei der Toxizität ebenfalls eine Rolle zuzukommen scheint.

Tabelle 2.5: Angaben zur akuten Toxizität (LD_{50}, mg/kg Lebendmasse) von Fusariumtoxinen bei Nutztieren

Toxin	Tierart bzw. Tierkategorie	Verabreichungsweg	LD_{50}	Quelle
MON	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	5,4	Burmeister et al. (1979)
	Broiler (7 Wochen)	i.v.	1,38	Allen et al. (1981a)
Scirpenole				
Scirpentriol	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	9,3	Richardson und Hamilton (1990)
3-MAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	8,7	Richardson und Hamilton (1990)
4-MAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	9,6	Richardson und Hamilton (1990)
15-MAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	2,5	Richardson und Hamilton (1990)
DAS	Schwein	i.v.	0,38	Weaver et al. (1978a)
DAS	Kaninchen	i.v.	1,0	Ueno (1985)
14, 15-DAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	2,0	Richardson und Hamilton (1990)
		p.o.	3,8	Chi et al. (1978c)
3, 4-DAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	>32,0	Richardson und Hamilton (1990)
3, 15-DAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	10,1	Richardson und Hamilton (1990)
TAS	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	7,2	Richardson und Hamilton (1990)
T-2 Toxin	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	5,25; 5,03	Chi et al. (1977c)
		p.o.	4,97	Chi et al. (1978c)
	Schwein	i.v.	1,21	Weaver et al. (1978b)
	Forelle	p.o.	6,1	Ueno (1985)
HT-2 Toxin	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	7,22	Chi et al. (1978c)
HT-2 Toxin (de-acetyliert)	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	30,18	Chi et al. (1978c)
T-2 Tetraol	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	33,79	Chi et al. (1978c)
NEO	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	24,87	Chi et al. (1978c)
DON	Broiler (Eintagsküken)	p.o.	140	Huff et al. (1981)
	Ente (Eintagsküken)	s.c.	27	Ueno (1985)
ZON	Hennenküken (2 Wochen)	p.o.	>15000	Chi et al. (1980a)

2.5.2 Tiergesundheit und Leistung

Die folgenden Ausführungen werden durch tabellarische Auswertung von Versuchsergebnissen zur Toxizität auf das Immun- und blutbildende System (Tab. 2.6 und 2.7), zur Symptomatik akuter und chronischer Intoxikationen (Tab. 2.8 und 2.9) sowie zum Einfluss auf die Leistung (Tab. 2.10 und 2.11) ergänzt.

2.5.2.1 Immunsystem und Blutgerinnungssfaktoren

Die Zellen des Immunsystems, die sich durch eine hohe Proliferationsrate auszeichnen, reagieren besonders empfindlich auf Proteinsyntheseinhibitoren, wie sie die Trichothecene darstellen (Abschnitt 2.2.1), mit einer Beeinträchtigung der Zellneubildung. Damit wird verständlich, dass sich latente Intoxikationen zunächst in einer Immunmodulation und einer verminderten Infektionsabwehrfähigkeit des Organismus niederschlagen können. Bei Vorliegen weiterer ungünstiger Haltungsbedingungen (Infektionsdruck, schlechtes Management) kann dies schließlich zu entsprechenden Krankheitssymptomen und zum Leistungsrückgang führen. Dies lässt sich auch aus Untersuchungen von Vanyi und Sandor (1988) an Mastschweinen ableiten. Eine DON-Konzentration von 1,5 mg/kg Futter führte zu einer erhöhten Mortalität, verbunden mit geringeren Zunahmen und einer verschlechterten Futterverwertung der Versuchsgruppe. Ursache der erhöhten Sterblichkeit war Dysenterie. Eine medikamentöse Behandlung blieb unwirksam, so lange die Schweine DON über das Futter erhalten hatten.

Darüber hinaus kann der Impfschutz verringert sein, wie aus Untersuchungen von Dänicke et al. (1999a) zur ND-Titer-Kennzahl in Abhängigkeit von der DON-Konzentration des Futters am Broiler hervorgeht.

Da sich aus den genannten Gründen Lymphozyten besonders zum Nachweis inhibitorischer Effekte von Mykotoxinen auf die DNA- und Proteinsynthese eignen, wurden solche *in vitro* Testsysteme häufig auch zum Nachweis von Toxizitätsunterschieden von Mykotoxinen sowie deren Metaboliten herangezogen.

Forsell und Pestka (1985) analysierten den *in vitro* Einbau von [^{3}H]TdR in Mitogen- (LA, ConA, PW) stimulierte periphere Lymphozyten des Menschen bei Inkubation mit Fusarenon X, NIV, DON und 15-Acetyl-DON. Die 50%ige inhibitorische Konzentration betrug 18, 72, 140 bzw. 240 ng/ml. Aus diesen Ergebnissen und aus den Kenntnissen der Molekülstrukturen wurde geschlussfolgert, dass die Toxizität vom Substituenten an der C-4-Position abhängt (Acetyl > Hydroxyl > Wasserstoff). Der gleiche Test wurde verwendet, um die Lymphotoxizität von ZON und seinen Metaboliten zu ermitteln. Es wurde eine 50%ige inhibitorische Konzentration von 3500, 6300, 36000, 3750 und 33000 ng/ml für ZON, α-Zearalenol, β- Zearalenol, α-Zearalanol bzw. β- Zearalanol festgestellt. Diese Ergebnisse unterstreichen einerseits die weitaus geringere Lymphotoxizität von ZON und seinen Metaboliten und deuten andererseits an, dass auch geringfügige Strukturunterschiede bei den ZON-Metaboliten zu deutlichen Unterschieden in der Toxizität führen können.

Den von *Fusarium moniliforme* gebildeten Mykotoxinen soll auch eine immunosuppressive Wirkung zukommen, wie aus Untersuchungen von Marijanovic et al. (1991) am Broiler hervorgeht. Die Autoren untersuchten den Einfluss von verschiedenen Kulturen von *Fusarium moniliforme*

auf Mais auf die Lebendmasse von Broilern sowie auf einige immunologische Parameter. Toxinkonzentrationen konnten für dieses Material noch nicht mitgeteilt werden, obwohl die Fumonisine bereits als die von *Fusarium moniliforme* gebildeten Toxine bekannt waren. Die Verfütterung von diesem Maiskulturmaterial bewirkte einen signifikanten Rückgang in der Lebendmasse, wobei steigende Anteile des Materials im Futter keine Dosis-Wirkungsbeziehungen erkennen ließen. Die Antikörperbildung gegenüber *Brucella abortus* und SRBC (sheep red blood cell) wurde nach intraperitonealer Injektion der jeweiligen Antigene in der 5. und 7. Lebenswoche bestimmt. In Abhängigkeit vom verwendeten Kulturmaterial wurde ein Rückgang der entsprechenden Antikörpertiter festgestellt, wobei diese immunsuppressiven Effekte bei der sekundären Immunantwort deutlicher ausgeprägt waren. Dass diese Effekte wahrscheinlich auf die immunosuppressive Wirkung von FB_1 zurückgehen, geht aus neueren Untersuchungen beim Broiler hervor (Tab. 2.6). Weitere Versuchsergebnisse zur Toxizität von Fusariumtoxinen auf das Immunsystem sind in Tab. 2.6 zusammengefasst.
Bauer (1988) fasste die Folgen, die sich aus einer Mykotoxin-bedingten Immunsuppression ergeben können, wie folgt zusammen:
- erhöhtes Infektionsrisiko,
- Erschwerung von Diagnose und Therapie,
- Beeinträchtigung der Schutzwirkung von Impfstoffen,
- Gefahr von Impferkrankung nach Verwendung von Lebendimpfstoffen,
- Aktivierung eines Tumorgeschehens.

Übersichtsarbeiten zur Immunotoxizität finden sich bei Pestka und Bondy (1990), Corrier (1991), Sharma (1993) sowie Oswald und Comera (1998).
Auch die übrigen Zellen des Blutes sowie Teile des Blutgerinnungssystems werden durch Trichothecene beeinflusst (Tab. 2.7).

Tabelle 2.6: Effekte von Fusariumtoxinen auf das Immunsystem landwirtschaftlicher Nutztiere

Toxin	Species/Typ	Versuchsbeschreibung	Wirkungen	Quelle
T-2 Toxin	Broiler	- orale Applikation von 16 mg/kg Futter vom 7. - 14. Lebenstag an nicht-inokulierte und mit verschiedenen Salmonellenarten inokulierte Tiere - Messung der spezifischen Antikörpertiter	- Signifikant niedrigere Lebendmassen nach Toxinapplikation; Salmonelleninokulation allein hatte keinen Einfluss auf die Lebendmasse - Signifikant erhöhte Mortalität der inokulierten und mit dem Toxin belasteten Gruppen - Agglutinintiter waren nicht durch das Toxin beeinflusst	Boonchuvit et al. (1975)
T-2 Toxin	Broiler	- intragastrale Applikation am 1. und 2. Tag (2mg/kg BW) - i.p. Infektion mit *S. typhimurium* am 6. Tag (10^7 CFU) - Messung der PHA- und LPS- stimulierten Blut-Lymphozytenblastogenese - Erfassung von Überlebensrate und Lebendmasse - Kontrollvarianten (jeweils nicht-infiziert bzw. infiziert): ohne, Aflatoxin, Cyclosporin (T-Zellsuppressor), Cyclophosphamide (B-Zellsuppressor)	- Signifikant geringste Überlebensrate für T-2 exponierte Broiler mit systemischer Salmonellose - Verminderte LPS- und PHA-stimulierte Lymphozytenblastogenese der T-2- und der mit den Immunosuppressoren behandelten Tiere, Aflatoxin wirkte nicht suppressiv	Ziprin und Elissalde (1990)
T-2 Tetraol	Broiler	- Beurteilung der *in vitro* Lebensfähigkeit einer Broiler-Makrophagen-Zellpopulation bei steigender Toxinsupplementation mittels "Trypan Dye Exclusion" – Technik - Subjektive Beurteilung des Glas-Anheftevermögens	- Dosisabhängiger Rückgang der Lebensfähigkeit der Makrophagen und der Fähigkeit des Anheftens an Glas	Kidd et al. (1997)
FB_1	Hühner (4 Wochen)	- *in vitro* Exposition von peritonealen Makrophagen mit 0 bis 100 µg/ml - Feststellung morphologischer Veränderungen der Makrophagen - Messung der Phagozytoseaktivität gegenüber opsonierten/nicht-opsonierten SRBC	- Mikroskopisch nachweisbare nukleare Desintegration, Aufquellung des Zytosols - Abnahme der Phagozytoseaktivität nach Toxinexposition, dosisunabhängig - dosisabhängige Zunahme der Zytotoxizität (Rückgang des Anteils funktionsfähiger Makrophagen)	Qureshi und Hagler (1992)

Fortsetzung Tabelle 2.6

Toxin	Species/Typ	Versuchsbeschreibung	Wirkungen	Quelle
FB_1	Broiler (3 Wochen)	- Fütterungsversuch mit 0, 50, 100, 200 mg/kg Futter - *Escherichia coli* Clearance nach Inokulation (21. Tag) - Gesamtkeimzahl von Leber, Milz und Lunge - *in vitro* und *in vivo* Messung der PW- und LPS, und ConA- stimulierten Blut-Lymphozytenblastogenese - ND-Antikörper-Titer nach Vakzination	- kein Einfluss auf die Leistungsparameter während 3-wöchiger Versuchsdauer - verzögerte E. coli clearance, höhere Gesamtkeimzahlen , verminderte ND-Titer und verringerte Lymphozytenproliferation bei Konzentrationen von 200 mg/kg Futter	Li et al. (1999)
FB_1	Jungmast-rind (230 kg)	- orale Applikation von 15, 31 und 148 mg/kg Futter für 31 Tage - Messung der Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten - Messung der PHA- und LPS- stimulierten Blut-Lymphozytenblastogenese	- Hemmung der Lymphozytenblastogenese bei der höchsten Dosierung am Ende des Versuches	Osweiler et al. (1993)
DON	Hühner	- orale Langzeitapplikation von 18 mg/kg Futter über 18 Wochen (Exp. 1, Aufzuchthühner) - orale Langzeitapplikation von 18 mg/kg Futter über 9 Wochen (Exp. 2, Aufzuchthühner) - orale Applikation von 50 mg/kg Futter über 3 Wochen (Exp. 3, Broiler) - orale Applikation von 50 mg/kg Futter über 3 Wochen (Exp. 4, Aufzuchthühner) - ND-Antikörper-Titer nach Vakzination (Exp. 1, 2) - Milz-Lymphozytenblastogenese (Exp. 2-4)	- signifikanter Abfall der ND-Antikörper-Titer nach Toxinapplikation (Exp. 1), kein Effekt in Exp. 2, - Lymphozytenblastogenese signifikant gehemmt nach Toxinapplikation, aber nur bei weiblichen Tieren (Exp. 2 und 3), kein Effekt in Exp. 4	Harvey et al. (1991)
DON	Schweine (25 kg)	- orale Applikation von 0, 0.5, 1, 2 und 4 mg/kg Futter aus natürlich kontaminiertem Hafer über 85 bis 100 Tage - Messung der IgA-Konzentration im Blut	- kein signifikanter Effekt auf IgA-Konzentration	BergsjØ et al. (1992)

Fortsetzung Tabelle 2.6

Toxin	Species/Typ	Versuchsbeschreibung	Wirkungen	Quelle
DON, 15-AcDON, ZON	Schweine (13 kg)	- orale Applikation von mischkontaminiertem Mais für 28 Tage, Futtermischungen enthielten DON (0, 0.95, 1.78 bzw. 2.85 mg/kg), AcDON (0, 0, 0.44 bzw. 0.62 mg/kg) und ZON (0, <0.05, 0.08 bzw. 0.15 mg/kg) - Messung der Antikörperbildung gegenüber SRBC	- verzögertes Maximum der Antikörperbildung gegenüber SRBC nach Verfütterung der kontaminierten Diäten - dosisabhängiger Anstieg neutrophiler Granulozyten	Rotter et al. (1994)
DON	Schweine (25 kg)	- orale Applikation von 0.5, 1.8 und 4.7 mg/kg Futter aus natürlich kontaminiertem Hafer über 96 bis 102 Tage - Messung der ersten und zweiten Antikörper-Titer gegen SRBC, Tetanus-Toxin, Diphterie-Toxin, humanes Serum-Albumin, Mycobacterium paratuberculosis - *in vitro* Einbau von [^{3}H]TdR in PW, PHA und ConA stimulierte Blut-Lymphozyten	- dosisabhängiger Rückgang im Antikörper-Titer gegen Tetanus-Toxin (2. Immunantwort) - keine Effekte von DON auf die übrigen Antikörper - Anstieg in der DNA-Synthese durch DON in mit PHA-stimulierten Lymphozyten	Øvernes et al. (1997)
DON	Broiler	- orale Applikation von 7 und 14 mg/kg Futter über 5 Wochen - ND-Antikörper-Titer nach Vakzination - Differentialblutbild	- dosisabhängiger Rückgang der ND-Antikörper-Titer - keine Veränderungen im Differentialblutbild	Dänicke et al. (1999a)

Tabelle 2.7: Effekte von T-2 Toxin auf das Blutgerinnungssystem und das Differentialblutbild landwirtschaftlicher Nutztiere

Toxin	Species/Typ	Versuchsbeschreibung	Wirkungen	Quelle
T-2 Toxin	Broiler	- 3 wöchige Fütterung von 0, 1, 2, 4, 8 und 16 µg/g Futter - Messung von Blutgerinnungszeit und Prothrombinzeit	- Kein Einfluss auf Blutgerinnungszeit - Längere Prothrombinzeit ab 8 µg	Doerr et al. (1974)
T-2 Toxin	Broiler	- Verfütterung von Rationen mit 0, 1, 2, 4, 8 und 16 µg/g Futter an Broiler bis zum 21. Tag - Messung verschiedener Blutgerinnungsfaktoren	- multiple, dosisabhängige Coagulopathie - Fibrinogen um 100 % reduziert bei 16µg/g T-2 Toxin im Futter - T-2 Toxin wahrscheinlich beteiligt an alimentärer toxischer Aleukie	Doerr et al. (1981)
T-2 Toxin	Schwein	- i.v. Bolus von 0.6 und 4.8 mg/kg Körpergewicht (50 kg) - Differentialblutbild und Blutgerinnungsparameter zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Injektion	- Blutgerinnungsparameter unbeeinflusst - initiale Leukozytose gefolgt von Leukopenie - erhöhte Hämoglobinkonzentration sowie erhöhter Hämatokrit - Anstieg der Konzentration an Erythrozyten sowie kernhaltiger Erythrozyten im Blut	Lorenzana et al. (1985)
T-2 Toxin	Kalb	- i.v. Bolus von 0.25 mg/kg Körpergewicht (40-54 kg) - Differentialblutbild zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Injektion	- initiale Leukozytose gefolgt von Leukopenie - 10%iger Rückgang im Hämatokrit	Gentry et al. (1984)

2.5.2.2 Wiederkäuer

Für Untersuchungen am Wiederkäuer ist generell festzustellen, dass es sich häufig nur um Fallstudien oder Experimente mit wenigen Tieren über begrenzte Zeiträume handelte. Daher lassen sich nur bedingt Schlussfolgerungen für Konsequenzen bei der praktischen Wiederkäuerfütterung ziehen.

2.5.2.2.1 Zearalenon

Die Angaben zu ZON-Effekten auf Wiederkäuer, insbesondere Milchkühe, die sich aus der Literatur ableiten lassen, sind in ihren Aussagen nicht einheitlich. Dies trifft hauptsächlich für die ZON-Konzentration zu, ab der mit negativen Effekten auf Leistung, Fruchtbarkeit und Tiergesundheit gerechnet werden muss. Ein Problem hierbei ist, wie für Versuche an anderen Nutztieren auch, dass einerseits kristallines ZON verwendet wurde und dass andererseits ZON aus natürlich kontaminierten Futtermitteln zur Anwendung kam. Dies impliziert häufig, dass ZON lediglich als Leittoxin erfasst wurde, d.h., die beobachteten Wirkungen sind dann das Resultat eines Cocktails mehrerer Toxine bzw. resultieren aus den gesamten Veränderungen des Futtermittels, die sich aus dem Befall der Pflanze mit Fusarien ergeben.

Mirocha et al. (1968) teilten eine Fallstudie mit, nach der in einer Herde von 150 Milchkühen der Besamungsindex von 1,2 auf 4 anstieg, nachdem Heu schlechter Qualität an die Tiere verfüttert worden war. Die Analyse des Heus auf ZON erbrachte dann eine Konzentration von 14 mg/kg. Nach Absetzen des Heus normalisierte sich der Besamungsindex wieder. Roine et al. (1971) beschrieben als Symptome von Hyperöstrogenismus schleimigen Vaginalausfluss sowie 1 bis 2 Wochen andauernde Scheinbrunst bei Milchkühen. *Fusarium graminearum* sowie *Fusarium culmorum*, die aus dem Konzentratfutter isoliert worden waren, synthetisierten unter *in vitro*-Bedingungen ZON. Daraus wurde eine mögliche Beteiligung von ZON an den Fruchtbarkeitsproblemen geschlussfolgert. Vanyi et al. (1974) berichteten über Schwellungen der Vulva, einen Rückgang in der Milchleistung und einen verminderten Appetit von Kühen, denen Futter mit ZON-Konzentrationen von 5 – 75 mg/kg gefüttert wurde. Mirocha et al. (1974) brachten eine ZON-Konzentration von 1 mg/kg einer Milchkuhration mit Futterverweigerung, Lethargie und Anämie bei Milchkühen in Zusammenhang. Eine ZON-Konzentration in Sorghum von 12 mg/kg verursachte Verkalbungen. Bloomquist et al. (1982) berichteten über eine Fallstudie, in der 2 von 20 Färsen im Alter von 8 und 12 Monaten Anzeichen von Hyperöstrogenismus zeigten. Die Euter waren vergrößert, obwohl keine der Färsen tragend waren oder Brunstsymptome zeigten. Aus den Eutern konnte ein Magermilch-ähnliches Sekret ermolken werden. Im verfütterten Mais, der äußerlichen Pilzbefall aufwies, konnte ZON nachgewiesen werden (keine Angabe zur Konzentration). Der Ausschluss dieser Maischarge von der Fütterung führte im Verlauf von 7 Wochen zum Rückgang der beobachteten Symptome und hatte keinen Einfluss auf das folgende Reproduktionsgeschehen. Weaver et al. (1986a) verabreichten täglich 250 mg kristallines ZON an Holstein-Färsen über 3 Brunstzyklen. Die Konzeptionsrate betrug 62 % in der Versuchsgruppe und 87 % in der Kontrollgruppe. In einem weiteren Versuch wurden bis 500 mg ZON über 2 Zyklen verabreicht, wobei keine Veränderungen in der Progesteronkonzentration sowie am Genitaltrakt festgestellt wurden (Weaver et al., 1986b).

Bei wesentlich geringeren ZON-Konzentrationen führte ZON-kontaminierter Weizen (1,25 mg/kg) in einer Milchkuhherde zu einer cystischen Degeneration der Ovarien und zu Konsistenzveränderun-

gen des Uterus von Färsen, wie aus epidemiologischen Erhebungen von Schuh (1981, 1983) hervorgeht. Auch Drochner (1990) geht von Hyperöstrogenismus-auslösenden ZON-Konzentrationen von weniger als 0,5 mg/kg Futtertrockensubstanz aus. Dabei wurde herausgestellt, dass die auslösende Konzentration vom Alter der Tiere, von der Aktivität der Pansenmikroorganismen sowie von den Absorptionsverhältnissen abhängt.

2.5.2.2.2 Deoxynivalenol

Noller et al. (1979) verfütterten *Giberella zea*-infizierten Mais an laktierende Milchkühe. Es wurde ein leichter Rückgang im Futterverzehr registriert, wobei Milchmengen- und Milchfettmengenleistung nicht beeinflusst wurden. Die Lebendmassezunahme hingegen war durch den kontaminierten Mais signifikant negativ beeinflusst. Ein DON-Analyse des Maises wurde zwar nicht vorgenommen, jedoch verweigerten Schweine die Aufnahme dieser Maispartie, so dass die Autoren die Anwesenheit von DON im Mais vermuteten.

Kurzzeitige Verfütterung sehr hoher DON-Konzentrationen von 66 mg/kg über 5 Tage an Milchkühe beeinflusste weder die Futteraufnahme noch die Milchproduktion (Cote et al., 1986). Auch die längerfristige Verfütterung von Milchleistungsfutter mit DON-Konzentrationen von 6 oder 12 mg/kg an laktierende Holstein-Kühe über einen Zeitraum von 10 Wochen wirkte sich nicht nachteilig auf die Grob- oder Konzentratfutteraufnahme aus (Charmley et al., 1993). Auch die Milchleistung wurde nicht beeinflusst. Der Rückgang in der Milchfettkonzentration und der Milchmengenleistung bei einer DON-Konzentration von 6 mg/kg konnte auf Grund des Ausbleibens dieses Effektes bei der höheren DON-Konzentration von 12 mg/kg nicht mit der Wirkung von DON in Zusammenhang gebracht werden. Ingalls konnten keinen negativen Einfluss auf Futteraufnahme und Milchleistung von Kühen feststellen, wenn das Konzentrat 14,6 mg DON/kg (entspricht 31 mg/kg Lebendmasse) während einer 3-wöchigen Versuchsdauer feststellen. Trenholm et al. (1985) prüften den Einfluss von DON aus einem Weizen-Hafer-Konzentrat bei DON-Konzentrationen von 1,5 mg für 4 Wochen gefolgt von 6,4 mg/kg für 10 Wochen auf Gewichtsveränderung und Futteraufnahme nicht-laktierender Kühe. Abschließend wurde wieder das Konzentrat mit der niedrigeren DON-Konzentration für weitere 3 Wochen vorgelegt. Während der Periode der Fütterung des Konzentrates mit der hohen DON-Konzentration wurde der Konzentratverzehr reduziert. Die Lebendmasse stellte sich von der Versuchsanstellung unbeeinflusst dar.

2.5.2.2.3 T-2 Toxin

Hsu et al. (1972) berichteten über eine Fallstudie bei laktierenden Holstein-Kühen, denen verschimmelter Mais gefüttert worden war. Während einer 5-monatigen Fütterungsperiode starben 7 von 35 Kühen. Die *post mortem* Untersuchungen zeigten ausgeprägte Rötungen und Blutungen serosaler Oberflächen. Die Analyse des Maises erbrachte eine Konzentration von 2 mg/kg T-2 Toxin. Sowohl die orale Applikation als auch der Hauttoxizitätstest von Extrakten aus diesem Mais an Ratten führte zu einem dosisabhängigen Anstieg in der Mortalität und zu ausgeprägter Hautirritation.

Pier et al. (1980) berichteten über einen ca. 20%igen linearen Rückgang in der Lebendmassezunahme von Kälbern, denen über eine 21-tägige Versuchsperiode 0,64 mg T-2 Toxin je kg Futter verabreicht wurde.

2.5.2.2.4 Fumonisine

Fumonisine üben keinen Einfluss auf die Lebendmassezunahme von Mastrindern (15 – 148 mg FB_1+FB_2+FB_3, 31 Tage, Tab. 2.8, Osweiler et al., 1993) sowie von Angora-Ziegen (112 Tage, 95 mg FB_1/kg, Gurung et al., 1998) aus. Auch die Nährstoffverdaulichkeit war bei den Ziegen unverändert. Allerdings konnten in beiden Versuchen Anzeichen von Leberschädigungen festgestellt werden (Anstieg in der Serumkonzentration von Cholestase- und Leberzellnekrose-anzeigenden Enzymen).

2.5.2.3 Schwein

2.5.2.3.1 Zearalenon

Auf tierartspezifische Unterschiede bezüglich der ZON-Sensitivität wurde bereits eingegangen (Abschn. 2.2.2). Danach besteht beim Schwein eine hohe Affinität insbesondere von α-Zearalenol (Tab. 2.1), das sowohl in der Darmschleimhaut als auch in der Leber aus ZON gebildet werden kann (Olsen et al., 1987), für Östrogenrezeptoren. Auch Fütterungsversuche lassen eine deutliche Prädisposition von Schweinen gegenüber ZON erkennen.

Etienne und Jemmali (1982) prüften die Effekte von ZON-Zulagen zum Futter von Jungsauen im Zeitraum vom Beginn der Pubertät bis zur Belegung (3,61 mg/kg Futter) oder während der Trächtigkeit bis zum 80. Trächtigkeitstag (4,33 mg/kg Futter). Eine ZON-Applikation vor der Belegung löste bei 45 % der Jungsauen eine Scheinträchtigkeit aus. Die Reproduktionsleistung, gemessen am 80. Trächtigkeitstag war durch diese Fütterungsvariante jedoch nicht negativ beeinflusst. Im Gegensatz dazu führte die ZON-Fütterung während der Trächtigkeit zu einer Reduktion der Gewichte von Uterus, Plazenta und Feten verbunden mit einer erhöhten Inhomogenität zwischen den Feten. Bauer et al. (1987a) untersuchten den Einfluss praxisrelevanter ZON-Konzentrationen auf Veränderungen im Genitaltrakt präpubertärer weiblicher Schweine. ZON-Konzentrationen von 250 µg/kg riefen deutliche Symptome von Hyperöstrogenismus hervor. Bei noch geringeren Konzentrationen von 50 µg/kg wurden zwar keine äußerlichen Symptome nachgewiesen, eine vermehrte Bildung von Tertiärfollikeln war nach Sektion der Tiere jedoch auffällig. Green et al. (1990) fanden eine verringerte Konzentration an luteotropem Hormon im Serum präpubertärer weiblicher Schweine, wenn den Tieren Futter mit einer ZON-Konzentration von 10 mg/kg gefüttert wurde. Die ZON-Zulage wurde 2 Wochen vor Reproduktionsbeginn abgesetzt. Ein Einfluss auf das Erreichen der Pubertät oder die sich anschließende Reproduktionsleistung der Sauen wurde nicht festgestellt.

Schnurrbusch (1999) berichtete über Erhebungen, nach denen Uterusvergrößerungen bei Sauen, die infolge von Fruchtbarkeitsstörungen zur Untersuchung kamen, einherging mit dem Nachweis von ZON in der Galle. Andererseits konnten Meyer et al. (1999) keinen bzw. nur einen geringen Zusammenhang herstellen zwischen der ZON-Konzentration im Futter und der Konzentration von ZON und dessen Metaboliten in der Galle von Zuchtsauen. Des weiteren konnte kein Zusammenhang hergestellt werden zwischen dem Vorkommen von ZON, α-Zearalenol und ß-Zearalenol in der Galle von Zuchtsauen und dem Auftreten von Fruchtbarkeitsstörungen nicht infektiöser Genese.

Shreeve et al. (1978) untersuchten den Einfluss der Verfütterung von ZON-kontaminierten Weizen im Sauenfutter (2,2 mg/kg) während der gesamten Trächtigkeit auf die Reproduktionsleistung von Sauen sowie anatomische und physiologische Parameter der Ferkel unmittelbar p.p. sowie 12 h p.p..

Die Reproduktionsleistung der Sauen war durch die ZON-Fütterung nicht beeinflusst und Anzeichen von Hyperöstrogenismus wurden nicht festgestellt. Die Überprüfung der klinischen Merkmale der Ferkel sowie die Organgewichte zeigten keine Abweichungen vom Normalbereich. ZON-Rückstände wurden weder in Leber noch in der Milch nachgewiesen.
Nach Verfütterung von Futtermischungen mit ZON-Konzentration von 0; 2,1; 3,7 und 4,8 mg/kg Futter aus natürlich kontaminiertem Mais an Sauen verringerte sich die Zahl entwöhnter Ferkel je Sau und die Anzahl der Sauen, die über 2 Reproduktionsperioden genutzt werden konnten (Young et al., 1982). Die gleichen Futtermischungen wurden an abgesetzte weibliche Schweine über eine Dauer von 21 Tagen verfüttert. Bis zu einer ZON-Konzentration von 3,7 mg/kg kam es zu einem dosisabhängigen Anstieg im Gewicht der Reproduktionsorgane.
Von Dacasto et al. (1995) wurde über eine Mykotoxikose bei 62 neugeborenen Ferkeln berichtet, die sich in Schwellung und Rötung der Vulva, Rötung und/oder Nekrose des Schwanzes und kongenitalen Läsionen der externen Genitalien äußerte. Im Futter der Sauen, die keinen Hyperöstrogenismus entwickelten, wurden ZON-Konzentrationen von 3 bis 23,4 mg/kg analysiert. Aus den beobachteten Symptomen wurde geschlussfolgert, dass offensichtlich noch andere Mykotoxine, wie T-2 Toxin, beteiligt waren, da beispielsweise eine Nekrose des Schwanzes nicht typisch ist für eine ZON-Intoxikation (Dacasto et al., 1995).
Barnikol et al. (1981) teilten eine Fallstudie mit, nach der von 26 Absatzferkeln (7-8 Wochen alt) 5 weibliche Tiere Anzeichen von Hyperöstrogenismus, wie starke Rötung und Ödematisierung der Vulva, der Vaginal- und Analschleimhaut sowie im Zitzenbereich, aufwiesen. Eine Rötung der Analschleimhaut wurde auch bei einigen Kastraten festgestellt. Darüber hinaus wurden Durchfall sowie wässrig-rötlicher Vaginalausfluss beobachtet. Ein Rückgang in der Futteraufnahme konnte nicht beobachtet werden. Der verfütterte Hafer wies ZON-Konzentrationen von 0,35 und 0,44 mg/kg auf. T-2 Toxin sowie Ochratoxin A konnten nicht nachgewiesen werden. Nach Absetzen des Futters verschwanden die Symptome.
Barnikol et al. (1982) publizierten eine Fallstudie in einem ferkelerzeugenden Betrieb, wonach bei neugeborenen Ferkeln Epithelisierungsdefekte an Karpal- und Tarsalgelenken, Hautnekrosen an Schwanz und Ohren sowie Hyperöstrogenismus beobachtet wurden. Darüber hinaus traten in den Würfen vermehrt mumifizierte Ferkel auf und die Abortrate war erhöht. Das verwendete Futter wies erhöhten Pilzbefall auf und es wurden in einzelnen Komponenten T-2 Toxin-Konzentrationen von 0,13 - 4 mg/kg nachgewiesen, wobei die beobachteten Symptome auch auf die Beteiligung weiterer Mykotoxine hindeuteten (ZON).
Yang et al. (1995) prüften die Hypothese, ob Tamoxifen, ein Triphenylethylen-Derivat, das spezifisch an Östrogenrezeptoren bindet und zur Prophylaxe des Brustkarzinoms bei prädisponierten Frauen getestet wurde (Setchell, 1995), mit ZON kompetitiv um die Bindung an Östrogenrezeptoren konkurriert und dadurch toxische Effekte von ZON vermindern kann. Vom 30. Tag der Trächtigkeit bis zum Absetzen der Ferkel (21. Tag) wurde an Sauen Kontrollfutter, sowie Kontrollfutter, das mit ZON (2 mg/kg), mit Tamoxifen (10 mg/kg) sowie einer Kombination beider Substanzen (2 mg/kg und 10 mg/kg) dotiert war, gefüttert. Die Reproduktionsleistung der Sauen wurde durch keine der Behandlungsvarianten beeinflusst und klinische Symptome von Hyperöstrogenismus wurden nicht beobachtet. Bei den weiblichen Ferkeln wurde ein Anstieg im Uterus-

gewicht bei der Kombinationsvariante festgestellt, bei den männlichen Ferkeln war das Hodengewicht verringert. Ein Einfluss auf die spätere Reproduktionsleistung dieser Tiere konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass Tamoxifen und ZON offensichtlich additiv wirkten (Ferkelergebnisse).
Weitere Effekte einer ZON-Fütterung an weibliche Schweine werden im Zusammenhang mit Detoxifikationsmaßnahmen (Abschnitt 2.6.2) diskutiert.
Berger et al. (1981) verabreichten Futter mit ZON-Konzentrationen von 40 mg/kg an Eber von der 14. – 18. Woche. Es wurden eine verringerte Testosteronkonzentration im Plasma und eine verschlechterte Libido festgestellt. Im Alter von 36 Wochen bestanden zwischen den Versuchsgruppen keine Unterschiede mehr in den untersuchten Fruchtbarkeitsparametern. Der Einfluss von ZON-kontaminiertem Futter auf das Fruchtbarkeitsgeschehen von Ebern wurde auch von Stolla et al. (1987) untersucht. Danach wirkte sich eine 7-wöchige Fütterung von 0,2 oder 1 mg/kg Futter nicht nachteilig auf die Libido oder Spermaqualität aus.

2.5.2.3.2 Deoxynivalenol

Vesonder et al. (1973, 1976) isolierten aus einer Maispartie, die bei Schweinen Erbrechen auslöste, in einem mehrstufigen Prozess verschiedene Fraktionen, die jeweils wieder auf das Auslösen des Erbrechens am Schwein getestet wurden. Auf diese Weise wurde schließlich ein sogenannter emetischer Faktor (3, 7, 15-trihydoxy-12, 13-epoxytrichothec-9-en-8-on) isoliert, der zunächst den Trivialnamen Vomitoxin erhielt. Von Yoshizawa und Morooka (1973) wurde diese Substanz etwa zeitgleich als 4-Deoxy-Nivalenol beschrieben.
Aus pharmakologischen Studien geht hervor, dass auch die Injektion von DON das Erbrechen auslöst (Prelusky et al., 1988), was auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems hindeutet.

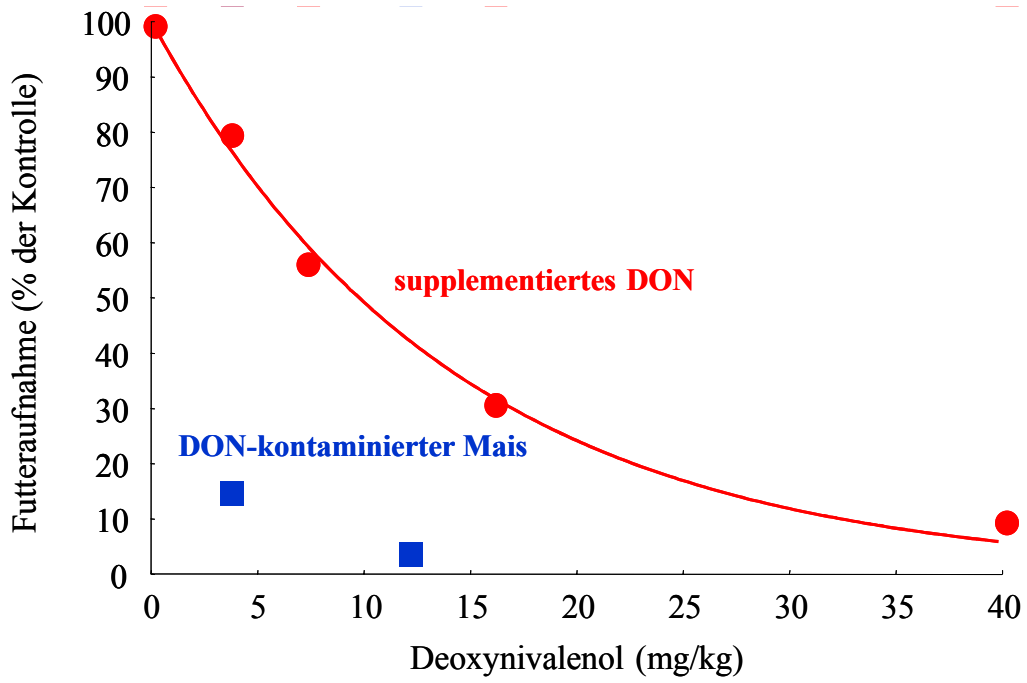

Abbildung 2.12: Einfluss der DON-Konzentration im Futter auf den freiwilligen Futterverzehr von Schweinen im Kurzzeitversuch (3 d) (Forsyth et al., 1977)

Aus den Experimenten von Forsyth et al. (1977) mit zugesetztem, reinen DON sowie mit DON aus natürlich kontaminiertem Mais geht hervor, dass einerseits ein deutlicher Einfluss der DON-Konzentration im praxisrelevanten Bereich auf den Futterverzehr besteht (Abb. 2.12), und dass andererseits natürlich kontaminierte Futtermittel offensichtlich einen noch stärkeren Einfluss ausüben. Von den Autoren wird hierzu angemerkt, dass im kontaminierten Mais neben DON auch weitere, nicht analysierte, Mykotoxine vorkommen können, die zu einer Verstärkung der negativen Effekte beitragen können (siehe Abschnitt 2.5.3).
Von allen landwirtschaftlichen Nutztieren weist das Schwein gegenüber DON die größte Empfindlichkeit auf (Tab. 2.8 – 2.11). Dies geht aus zahlreichen Felderhebungen hervor. So berichtete Schuh (1981, 1983) beispielsweise über klinische Symptome von Fusariotoxikosen bei landwirtschaftlichen Nutztieren verschiedener österreichischer Betriebe, in denen Fusariumtoxin-haltiges Futter zum Einsatz kam. Danach traten bei Ferkeln, denen Futtermischungen mit einer DON-Konzentration von 0,2 mg/kg gefüttert wurden, bereits Wachstumsdepressionen auf. DON-Konzentrationen von 1,04 mg/kg riefen Erbrechen und Hämorrhagie des Verdauungstraktes hervor. Bei Konzentrationen von 3,7 mg/kg wurden Durchfall und erhöhte Mortalität festgestellt. Der Verzehr von Mais bzw. Maiskornsilage, die 15 mg/kg DON und 0,224 mg/kg ZON enthielt, wurde durch Mastschweine vollständig verweigert.
Prelusky et al. (1992) untersuchten den Einfluss einer intravenösen DON-Injektion von 0.25 mg/kg Lebendmasse auf die Konzentration einiger Neurotransmitter in verschiedenen Bereichen des Schweinehirns, um mögliche Erklärungen für die DON-bedingte Anorexie bei Schweinen zu finden. Die Tiere wurden zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Injektion (bis 24 h) geschlachtet, um den zeitlichen Verlauf der Neurotransmitterkonzentration zu erfassen. Darüber hinaus wurden Anzeichen einer Intoxikation bereits 3 Minuten nach der Injektion festgestellt, die sich in verstärktem Kauen, Zähneknirschen, Speicheln und Erbrechen (7 – 22 min) äußerten. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt nach der Injektion wurden in verschiedenen Bereichen des Gehirns Neurotransmitter-Imbalancen festgestellt, die aber keine eindeutigen Beziehungen zu einer Anorexie erkennen ließen. Es wurde vermutet, dass die beobachteten Veränderungen in der Neurotransmitterkonzentration eher auf das Erbrechen zurückzuführen waren. Zeitabhängige Veränderungen in der Neurotransmitterkonzentration im Hirn von Ratten und Broilern nach akuter oraler Applikation von T-2 Toxin wurden auch von MacDonald et al. (1988) und Chi et al. (1981) berichtet. Den 3 genannten Untersuchungen zum Einfluss von Trichothecenen auf die Neurotransmitterbalance im Gehirn ist gemeinsam, dass die Daten als Konzentration mittels vergleichender Schlachtmethode, d.h., jeder Zeitpunkt der Datenerhebung wurde durch ein anderes Individuum repräsentiert, erhoben wurden. Eine bestimmte Gewebskonzentration eines Neurotransmitters ist dabei die Resultante aus Synthese, Abbau bzw. Elimination und Distribution und lässt daher nur bedingt Schlussfolgerungen auf die Dynamik der zur regulierenden Prozesse zu.
Um zu untersuchen, ob der depressive Effekt steigender DON-Gaben auf die freiwillige Futteraufnahme durch geschmackliche Veränderungen der Diät überlagert werden kann, prüften Young et al. (1981) steigende DON-Konzentrationen jeweils ohne und mit Zulage von Melasse (5%). Die Melasse-Zulage bewirkte dabei keinen positiven Effekt auf den Futterverzehr, der mit steigender DON-Konzentration linear zurückging (0 bis 8,7 mg DON/kg Futter).

Osweiler et al. (1990) boten Schweinen jeweils 2 verschiedene Futtermischungen zur freiwilligen Aufnahme an, eine Kontrolldiät (ohne DON) und eine DON-Diät (mit Zucker). Daran schloss sich eine einheitliche Fütterung der Kontrolldiät über eine Dauer von 5 Tagen an. Darauffolgend wurden wieder 2 Futtermischungen angeboten, nämlich die Kontrolldiät und eine Zucker-enthaltende Kontrolldiät. Die Kontrolldiät, die nunmehr Zucker enthielt, wurde signifikant weniger gefressen was auf eine über den Geschmack vermittelte Aversion gegenüber DON hindeutet.
Aus 3 Dosis-Wirkungsstudien (DON-kontaminierter Weizen) an Ferkeln und Mastschweinen schlossen Pollman et al. (1985), dass die Futteraufnahme zurückgeht, wenn die Konzentration des Futters 1 mg DON/kg übersteigt. Diese Untersuchungen zeigten weiterhin, dass es bei DON-Konzentrationen von 2,8 bzw. 4,2 mg/kg innerhalb von 2 Wochen praktisch zum Wachstumsstillstand infolge Futterverweigerung kam.
Lun et al. (1985) prüften Futtermischungen, die DON-kontaminierten Mais enthielten (10,5 mg DON/kg Futter), an Ferkeln und stellten eine ca. 44 %ige Reduktion in der Futteraufnahme innerhalb der 21-tägigen Versuchsperiode gegenüber der Kontrollgruppe fest. Außerdem wurde bei diesem Versuch eine “pair-fed”-Kontrollgruppe mitgeführt, welche die gleiche Menge des nicht-kontaminierten Futters zugeteilt bekam, wie sie von der Versuchsgruppe freiwillig verzehrt wurde. Es stellte sich heraus, dass diese “pair-fed”-Kontrollgruppe den gleichen Lebendmassezuwachs und den gleichen Futteraufwand erzielte, wie die Versuchsgruppe. Dies kann als Indiz dafür angesehen werden, dass der leistungsmindernde Effekt von DON nahezu ausschließlich in einer Reduktion des Futterverzehrs begründet ist, während die Nährstoffverwertung offenbar unbeeinflusst ist.
Andere Schlussfolgerungen lassen sich aus den von Chavez und Rheaume (1986) mitgeteilten Befunden ableiten, nach denen die “pair-fed”-Kontrollgruppe gegenüber der Versuchsgruppe (6 mg DON/kg Futter) eine signifikant höhere Lebendmassezunahme und einen verringerten Futteraufwand erzielte. Darüber hinaus wurde ein DON-kontaminiertes Futter mit vergleichbarer DON-Konzentration (5,8 mg/kg Futter), aber erhöhtem Protein- und Energiegehalt, mit in den Versuch einbezogen. Mit diesem Energie- und Protein-aufgewerteten, aber DON-kontaminierten Futter wurde eine mit der Kontrollgruppe vergleichbare Lebendmassezunahme und ein verbesserter Futteraufwand erzielt.
Foster et al. (1986) fanden in einem Konzentrationsbereich von 2,1 bis 5,2 mg DON/kg Futter in insgesamt 17 Diäten (zugesetztes DON, inokulierter Mais, natürlich kontaminierter Mais und Weizen) keine Korrelationen zur Leistung von wachsenden Schweinen. Dabei war die Leistung gegenüber der unbelasteten Kontrollgruppe stets schlechter. Diese Ergebnisse könnten darauf hindeuten, dass die Bioverfügbarkeit aus den verschiedenen DON-Quellen (natürlich kontaminiert, inokuliert, zugesetzt) unterschiedlich war und/oder dass weitere, nicht erkannte Mykotoxine eine Rolle spielten.
Chavez (1984) führte einen Versuch an Sauen durch, in dem DON-kontaminiertes Futter während der letzten 90 Tage der Trächtigkeit (rationiert) und während der sich anschließenden 21-tägigen Laktation (*ad libitum*) verfüttert wurde. DON-Konzentrationen bis 3,3 mg/kg wirkten sich dabei nicht nachteilig auf das Gewicht der Sauen zum Zeitpunkt des Ferkelns, nach dem Ferkeln oder nach dem Absetzen der Ferkel aus. Auch die Zahl der lebendgeborenen und abgesetzten Ferkel sowie die abgesetzte Ferkelmasse waren unbeeinflusst.

2.5.2.3.3 T-2 Toxin

Weaver et al. (1978c) führten ein Experiment zur Untersuchung der akuten Toxizität von T-2 Toxin an graviden Sauen durch. Nach intravenöser Injektion von 0,21 und 0,41 mg T-2 Toxin je kg Lebendmasse abortierten die Tiere nach 80 bzw. 48 h. Die klinisch-chemischen Parameter waren mit Ausnahme der erhöhten Lactatdehydrogenaseaktivität unverändert. Die nachfolgende Fruchtbarkeit der Sauen war nicht beeinträchtigt.

Akute intravaskuläre T-2 Toxin-Intoxikation (0,6 und 4,8 mg/kg Lebendmasse) äußerte sich bei 50 kg schweren weiblichen Schweinen in einer Abnahme des Blutdruckes unter den effektiven renalen Filtrationsdruck, so dass die Harnbildung reduziert und die Serumkonzentration von Harnstoff, Stickstoff, Kreatinin, anorganischem Phosphor und Kalium infolge verringerter renaler Clearance erhöht waren (Lorenzana et al., 1985). Die zeitabhängigen Veränderungen im weißen Blutbild äußerten sich in einer initialen Leukozytose, die gefolgt wurde von einer Leukopenie. Darüber hinaus erhöhte sich der Anteil zirkulierender kernhaltiger Erythrozyten. Da die Konzentration reifer Erythrozyten nicht gleichzeitig vermindert war, schlussfolgerten die Autoren, dass eine Schädigung des Knochenmarkendothels vorgelegen hat.

2.5.2.3.4 Fumonisine

Akute Fumonisin-Intoxikation manifestiert sich beim Schwein im porcinen 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. Dabei waren Leber-spezifische Enzymaktivitäten im Plasma meist erhöht. Während die Lungenschädigungen offensichtlich erst bei akuter Intoxikation festgestellt werden, entwickelt sich eine Leberschädigung auch schon bei chronischer Langzeitexposition. Weiter Symptome von Fumonisinwirkungen beim Schwein sind Tab. 2.8 zu entnehmen.

Die Untersuchung von 5 Futtermischungen, die zur klinischen Manifestation eines PPE führten, ergab Fumonisinkonzentrationen (FB_1+FB_2) von 1130 bis 2650 mg/kg (Ross et al., 1990). Spätere epidemiologische Studien zeigten, dass die auslösende Fumonisinkonzentration wesentlich geringer ist. Verdächtige Schweinefuttermittel mit FB_1-Konzentrationen von 1 bis 330 mg/kg (Ross et al., 1991) bzw. von 20 bis 360 mg/kg (Ross et al., 1992) konnten mit dem Auftreten des PPE in Verbindung gebracht werden.

2.5.2.4 Geflügel

2.5.2.4.1 Zearalenon

Die akute Toxizität von ZON für weibliche Hühnerküken wurde von Chi et al. (1980a) untersucht. Eine einmalige orale Applikation von 15000 mg/kg Lebendmasse führte nach 10-tägiger Versuchsdauer weder zur Mortalität noch zu auffälligen pathologisch-makroskopischen Veränderungen.

Bacon und Marks (1976) konnten keine nachteiligen Effekte auf die Mastleistung von Broilern nach 7-wöchiger Fütterung von Mischfutter mit einer ZON-Konzentration von 30 mg/kg feststellen. Auch die 21-tägige Fütterung von bis zu 800 mg/kg Mischfutter wirkte sich nicht nachteilig

auf Lebendmassezunahme und Futteraufwand aus (Chi et al., 1980b), wobei einige weibliche Tiere, welche die höchste ZON-Konzentration erhalten hatten, Anzeichen von Hyperöstrogenismus zeigten (Hypertrophie des Eierstocks). Auch die Versuche von Allen et al. (1981b, c) mit Futter-ZON-Konzentrationen bis 800 mg/kg erbrachten keine negativen Effekte auf die Mastleistung von 6 - 9 Wochen alten Broilern bzw. auf die Lege- und Reproduktionsleistung von Hennen.

2.5.2.4.2 Deoxynivalenol

Aus den in Tab. 2.11 aufgeführten Versuchsergebnissen geht hervor, dass Geflügel gegenüber dem Schwein (Tab. 2.10) eine große Toleranz aufweist.
Kubena et al. (1987) prüften Langzeiteffekte der Verfütterung von DON-kontaminierten Futtermischungen für Aufzuchthühner und Legehennen (DON-Konzentration: 18 mg/kg aus natürlich kontaminiertem Weizen). Während der Aufzuchtperiode von 18 Wochen bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Lebendmasseentwicklung zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe (Futtermischung enthielt nicht-kontaminierten Weizen). Auch das Alter bei Legebeginn war nicht verschieden. In der sich anschließenden Legeperiode erzielten die Hennen, denen die DON-kontaminierte Futtermischung gefüttert wurde, signifikant höhere Einzeleimassen sowie eine höhere Legeintensität, wobei sich diese Effekte auf den höheren Futterverzehr der Versuchsgruppe zurückführen ließen. Ob eine DON-bedingte Stimulation der Futteraufnahme vorgelegen hat oder ob andere, mit den verschiedenen Weizenchargen im Zusammenhang stehende Unterschiede in den verzehrsbestimmenden Eigenschaften vorgelegen haben, lässt sich aus den mitgeteilten Befunden nicht beurteilen. Von den klinisch chemischen Parametern waren die Gamma-Glutamyltransferase sowie die alkalische Phosphatase bei den DON-behandelten Tieren signifikant erhöht, was als chronische Leberzellschädigung interpretiert wurde. Die DON-bezogene erhöhte Futteraufnahme steht im Widerspruch zu Ergebnissen, die von Hamilton et al. (1981a) mitgeteilt wurden. Dabei wurde nämlich den Hennen die Möglichkeit zur Futterauswahl geboten, d.h. es wurden gleichzeitig DON-freie Kontrollfuttermischungen sowie Futtermischungen mit entweder 0,35 oder 0,7 mg DON/kg zur freien Aufnahme angeboten. Die Hennen zeigten dabei eine deutliche Präferenz für das DON-freie Kontrollfutter. In einem weiteren Versuch wurde der Einfluss der genannten DON-Konzentrationen (0,35 und 0,7 mg/kg) auf Leistungsparameter sowie die Schalenqualität der gelegten Eier untersucht (Hamilton et al., 1981b). Legeleistung und Futteraufwand wurden durch die DON-Konzentrationen nicht verändert. Mit ansteigender DON-Konzentration wurden Eigewicht und Eischalenmasse, Eischalenanteil sowie Schalendicke dosisabhängig verringert. Offensichtlich wird auch der Fettstoffwechsel der Leber bei diesen DON-Konzentrationen verändert, wie aus den Untersuchungen von Farnworth et al. (1983) hervorgeht. Mit steigender DON-Konzentration wurde ein Anstieg im Leberfettgehalt sowie ein Rückgang im Cholesterolgehalt festgestellt.

2.5.2.4.3 T-2 Toxin

Christensen et al. (1972) berichteten über die Effekte von Mais, der mit *Fusarium tritinctum* infiziert war, auf wachsende Puten. Konzentrationen dieses Maises von 5, 10 und 20 % im Futter führten innerhalb von 5 bis 15 Tagen zu einer 100%igen Mortalität mit vorrangehender Reduktion

im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme. Nekrotische Läsionen im Schnabelbereich wurden ebenfalls beobachtet, ein Symptom, dass für akute Intoxikationserscheinungen von Scirpenolen sowie T-2 Toxin beim Broiler typisch ist (Tab.2.9). Eine zusammenfassende Darstellung der akuten und chronischen T-2 Toxin-Intoxikationserscheinungen beim Geflügel findet sich in Tab. 2.9.

2.5.2.4.4 Moniliformin

Jeschke et al. (1987) isolierten aus einer Reihe von Maisproben *Fusarium moniliforme*. Das daraus kultivierte Material wurde auf akute orale Toxizität an Entenküken geprüft. Von 25 getesteten Kulturen führten 24 innerhalb von 4,7 - 8 Tagen zur vollständigen Mortalität der Entenküken. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen waren Fumonisine oder MON als ursächliche Toxine noch nicht identifiziert. Ähnlich waren die Versuche von Leslie et al. (1996) angelegt, in denen verschiedene Abkömmlinge von *Fusarium moniliforme* hinsichtlich der Bildung von FB_1, FB_2 und FB_3 sowie MON zur Untersuchung kamen. Dabei wurden solche mit fast ausschließlicher FB- und andere mit fast ausschließlicher MON-Synthese kultiviert. Die entsprechenden Toxine bzw. Toxingemische wurden auf akute Toxizität an Entenküken geprüft. Die Toxizitätsprofile beider Mykotoxine waren gleich und es ergaben sich keine gesicherten Beziehungen zwischen Toxinkonzentration und Mortalität. Die Autoren schlossen daraus, dass möglicherweise andere, nicht identifizierte Toxine zur Modifikation der Mortalität beigetragen haben.
Nagaraj et al. (1994) prüften die Toxizität von *Fusarium proliferatum* M-7176-Kulturmaterial, das Moniliformin und Fumonisine enthielt, auf Leistungsmerkmale und Organgewichte bei Broilern. Ab MON und FB_1-Konzentrationen von 7,4 mg/kg bzw. 2,8 mg/kg kam es zu einem Anstieg im relativen Herzgewicht. Die Lebendmassezunahme war ab 11,2 mg/kg bzw. 4,2 mg/kg verringert. Die Supplementation des Futters mit Vitamin B_1 bewirkte eine teilweise Abschwächung der cardiotoxischen Effekte von MON und FB_1, während weder die Zulage von Vit. E noch die von Se positive Effekte hervorrief. Hintergrund dieser Untersuchungen waren die Befunde von Thiel (1978) sowie Chen et al. (1990), nach denen MON selektiv die mitochondriale Pyruvat-Dehydrogenase und die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase, die beide Vitamin B_1-abhängig sind, sowie die kardiale Glutathion-Peroxidase hemmt. In Weiterführung der Untersuchung zur Kardiotoxizität überprüften Nagaraj et al. (1995, 1996) die Auswirkungen einer akuten MON-Dosis auf das Elektrokardiogramm von Broilern. Sieben Tieren wurde eine Injektion von 1mg MON/kg Lebendmasse verabreicht, eine Dosis die etwa 72 % der LD_{50}-Dosis betrug (Tab. 2.5). Die Kontrolltiere erhielten eine Kochsalzinjektion. Drei von den MON-behandelten 7 Broilern starben innerhalb von 50 min nach der Injektion. Bei den überlebenden Tieren entwickelte sich innerhalb von 10 min nach der Injektion eine Bradykardie, die von den Autoren als Ausdruck der kardiotoxischen Wirkung von MON bei Broilern gewertet wurde. Weitere Anzeichen, die bei MON-Intoxikation beobachtet wurden, sind in Tab. 2.9 zusammengefasst.
Allen et al. (1981a) verfütterten MON-Konzentrationen von 0, 8, 16 und 64 mg/kg Futter an weibliche Broiler. Erst bei der höchsten Dosierung wurde nach 3-wöchiger Mastdauer ein Rückgang in der Lebendmassezunahme festgestellt.

2.5.2.5 Kaninchen

2.5.2.5.1 Zearalenon

Toxische Effekte wurden bei 4 Monate alten Kaninchen entdeckt, die 0,5-1 mg/kg ZON 18 Tage lang erhalten hatten. Es wurden erhöhte Werte festgestellt bei der Gewichtszunahme, der Futteraufnahme, der Wasseraufnahme, des Hämoglobingehaltes, des Zellvolumens, der Serum Ca , P- und Vitamin C-Gehalte. Bei 8 Monate alten Tieren, die 1 und 4 mg ZON/kg über einen Zeitraum von 18 Tagen erhielten, wurden die gegenteiligen Effekte festgestellt. Zusätzlich ergaben sich histopathologische Veränderungen in der Leber, den Nieren, der Lunge, dem Herz, den Nebennieren, der Milz und dem Uterus bei beiden Dosierungsgruppen (Abdelhamid et al.,1992 zit. in Nordic Council of Ministers, 1998). Conkova et al. (1998) verabreichten an 1-jährige weibliche Kaninchen über einen Zeitraum von 14 Tagen täglich 10 µg/kg Lebendmasse über eine Magensonde. Während dieser Zeit wurden die Enzymaktivitäten, welche Leberzellschäden anzeigen, im Serum bestimmt. Nach 14-tägiger ZON-Applikation waren die Aspartat-Aminotransferase sowie die alkalische Phosphatase erhöht und die γ-Glutamyltransferase verringert. Diese Relationen waren jedoch im zeitlichen Versuchsverlauf nicht einheitlich.

In einem Versuch mit Jungkaninchen über 3 Wochen konnten auch bei der höchsten Dosierung (300 µg ZON/kg Futter) kein Einfluss auf Futterverzehr, Gewichtszunahme und die relativen Organgewichte von männlichen und weiblichen Tieren festgestellt werden. Auch die Gewichte von Uterus, Eierstöcken und der Hoden der Tiere blieben unverändert (Ueberschär, 1999).

Aus einem 10 Tage dauernden Kaninchen-Versuch bei einer Zearalenon-Dosierung von 11,5 mg/kg Lebendmasse und Tag wurde geschlossen, dass Zearalenon oder Metaboliten die Fertilität in der frühen Preimplantations-Periode beeinflusst (Osborn et al., 1988).

2.5.2.5.2 Deoxynivalenol

Das Körpergewicht der Föten von Kaninchen war reduziert, die bis zum 30. Trächtigkeitstag DON in der Dosierung 1-1,6 mg/ kg Lebendmasse mit dem Futter erhalten hatten. Eine komplette Resorption des Toxins durch den Fötus wurde bei den höchsten Dosierungen 1,8 und 2 mg/ kg Lebendmasse erreicht. Dosierungen, die beim Muttertier ohne toxische Wirkungen blieben, hatten auch bei den Föten keine Effekte. Der NOEL- Wert wurde mit 0,6 mg / kg Lebendmasse angegeben. Im ähnlichen Bereich liegen die von Ehling et al. (1998) für Nager und Kaninchen genannten NOEL-Werte (0,33-1,0 mg/ kg Lebendmasse und Tag). Es wurden keine Anzeichen für eine teratogene Wirkung bemerkt (Khera et al., 1986 zit. in Nordic Council of Ministers, 1998).

2.5.2.5.3 T-2 Toxin

Aus den Experimenten von Vanyi et al. (1989) zur akuten und subakuten Toxizität von T-2 Toxin beim Kaninchen geht hervor, dass eine einmalige orale Gabe von mehr als 4 mg/kg Lebendmasse innerhalb von 48 h zum Tod führt. Pathologische Veränderungen manifestierten sich in Gastritis, Enteritis, Nekrose von Zellen des Immunsystems, Leberdystrophie sowie Serumansammlung in Brust- und Bauchhöhle. In dem Experiment zur subakuten Toxizität (1mg/d und je kg Lebendmasse) wurde festgestellt, dass die T-2 Konzentration der Leber über den Versuchszeitraum kontinuierlich zunahm, während die Konzentration der Metaboliten HT-2 Toxin, Neosolaniol und T-

2 Triol stetig abfiel. Die Autoren werteten diesen Befund als zeitabhängige, adaptive Erhöhung der Sensitivität des Kaninchens gegenüber T-2 Toxin.
Fekete et al. (1993, 1994) führten Kaninchenversuche zur akuten Toxizität von T-2 Toxin mit 2-2,5 kg schweren Tieren durch. Die Tiere starben innerhalb 48 Stunden, die 4 mg T-2- Toxin/ kg Lebendmasse oral erhalten hatten. Es wurden eine akute Gastritis und Enteritis mit nekrotischen Erscheinungen der Darmmukosa festgestellt. Nekrosen wurden auch in der Leber, der Milz und dem Knochenmark festgestellt. Bei *ad libitum* Fütterung von erwachsenen Tieren mit Toxin dotiertem Futter in sublethaler Dosis (12,5 und 25 mg/kg) sank der Futterverzehr um 60-70% und die Trockensubstanz des Faeces reduzierte sich um 10%. Die Tiere waren abgemagert und zeigten die geschilderten Symptome. Außerdem wurden charakteristische Nekrosen des myelomonocytären Zellsystems bemerkt. Der T-2 Toxingehalt und der Gehalt der Metaboliten HT-2 Toxin, Neosolaniol, T-2 Triol und T-2 Tetraol im Magen , Caecum, Faeces und Urin waren proportional mit der aufgenommenen Toxinmenge. Im hinteren Teil des Verdauungstraktes nahm der Toxingehalt zu. T-2 Toxin Gehalte > 1 mg/kg Futter hemmten die Ovulation und/oder die Bildung des Gelbkörpers. In einem Langzeitversuch bis zu 7 Wochen mit natürlich kontaminiertem Weizen (0,28 mg T-2 Toxine, täglich) wurden die Aktivitäten der Alaninaminotransferase, der alkalischen Phosphatase und der Cholinesterase geändert. Außerdem war der Eireifungszyklus der weiblichen Tiere gestört, wie sich u.a. im schwachen Progesteronanstieg nach Hormonzugabe zeigte.

2.5.2.5.4 Fumonisine

Bei Kaninchen wurde von Degenerationen der Nieren und der Leber und von einer Hämorrhagie des Hirns berichtet. Die Tiere hatten mit einer Sonde 1,75 mg FB_1/ kg Lebendmasse und Tag 14 Tage lang erhalten (Bucci et al.,1996 zit in Nordic Council of Ministers, 1998).
Schwere Nekrosen des proximalen Nierentubulus, Schädigungen der Leber und eine Änderung des Sphinganin/Sphingosin Verhältnisses auch in anderen Geweben waren die Folge einer intravenösen, täglichen Injektion von bis zu 1 mg FB_1 (95% rein)/kg Lebendmasse. Die Urinmenge nahm bei dem 4-5 Tage dauernden Versuch ab (Gumbrecht et al., 1995).
LaBorde et al. (1997) fanden keine Embryotoxizität, wenn Kaninchen gereinigtes FB_1 in den Dosen 0,1-1 mg/kg täglich mit einer Sonde vom 3.-19. Trächtigkeitstag verabreicht bekamen. Obwohl sich das Sphinganin/Sphingosin-Verhältnis des Muttertieres im Urin, Niere und Serum erweiterte, änderten sich diese Verhältnisse beim Fötus nicht. Daraus wurde geschlossen, dass das Toxin die Plazenta nicht passiert hatte. Die Abnahme der Gewichte der weiblichen und männlichen Föten (ca.-15%) wurde mit der toxischen Wirkung beim Muttertier und nicht beim Fötus erklärt. Die maternale Letalität nahm bei 0,5 und 1 mg/kg tägliche Dosis zu. Am 29. Trächtigkeitstag wurden keine Änderungen festgestellt beim Köpergewicht, der Gewichtszunahme und dem Organgewicht der Muttertiere. Die Zahl der Missbildungen und Totimplantate hatte auch nicht zugenommen.

2.5.2.6 Equiden

2.5.2.6.1 Fumonisine

Gabal et al. (1986) beschrieben verschiedene Fallstudien an Pferden, Rindern und Kaninchen, denen Gerste, Mais und Maisverarbeitungsprodukte sowie Heu mit T-2 Toxin-Konzentrationen von 0,5; 204 und 56 mg/kg verfüttert worden war. Pilzbefall mit *Fusarium tritinctum* wurde in allen untersuchten Futterproben nachgewiesen. Die betroffenen Pferde zeigten Koordinationsstörungen und Ataxie, verbunden mit der Neigung zur Bewegungsarmut und Schwäche der Hintergliedmaßen. Zwölf der 30 betroffenen Pferde starben im Verlauf der Intoxikation. Pathologische und histopathologische Untersuchungen zeigten Kongestion im Gehirn sowie Hämorrhagie und Degeneration der Neuronen. Auch beim Kaninchen wurden ähnliche Symptome und Befunde festgestellt. Beim Rind zeigten sich Ödeme und Geschwüre der Schleimhäute, nekrotische Veränderungen an Hufen, Ohren und Schwanz. Die Autoren schlugen vor, die beim Pferd beschriebene Leukoenzephalomalazie mit Blick auf die in der Literatur zu findenden vielfältigen Verbindungen zwischen dieser Erkrankung und verschiedenen Fusarium-Arten und deren bekannten und unbekannten Metaboliten als “fusariotoxic leukoencephalomalacia of equine” zu bezeichnen. Erst später konnte man die Fumonisine als die auslösenden Mykotoxine identifizieren.

Durch intravenöse sowie durch orale Applikation von FB_1 an Pferde konnten die Symptome der ELEM experimentell ausgelöst werden (Marasas et al., 1988; Kellerman et al., 1990), was die Vermutung nahe legt, dass viele bis dahin berichtete Fallstudien, in denen über Zusammenhänge zwischen der Verfütterung von verdorbenen Futtermitteln und dem Auftreten der ELEM, wahrscheinlich ursächlich auf FB_1-Intoxikation zurückzuführen waren.

Bei einer Stute wurden bei der Dosierung von 32,6 mg Fumonisin-Gesamtdosis/kg Lebendmasse innerhalb 26 Tagen keine Effekte festgestellt (Laurent et al., 1989 zit. in Scott, 1993).

In Mexiko starben 100 Esel mit neurologischen Vergiftungserscheinungen, wie sie bei Pferden mit ELEM beobachtet wurden. Im Mais des Futters fanden sich FB_1- Gehalte von 0,67-13,3 mg/kg. Die Autoren schlossen, dass diese Mykotoxingehalte die Ursache der Vergiftung waren (Rosiles et al.,1998).

Ross et al. (1990) analysierten in 3 verschiedenen Futtermischungen, die eine ELEM auslösten, Fumonisinkonzentrationen (FB_1+FB_2) von 1550 bis 1880 mg/kg. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Fumonisinkonzentration, die zum Auslösen der Krankheit führt, erheblich niedriger zu sein scheint. Vierzehn verschiedene Futterproben aus den USA, die nachweislich dem Auftreten der ELEM zugeordnet werden konnten, wiesen Konzentrationen an Fumonisinen (FB_1+FB_2) von 1,4 bis 39,6 mg/kg auf (Thiel et al., 1991). In suspekten Futterproben, die gleichfalls mit der Manifestation der ELEM in Zusammenhang gebracht werden konnten, wurden Konzentrationen an FB_1 von 1 bis 126 mg/kg (Ross et al., 1991) bzw. von 8 bis 117 mg/kg (Ross et al., 1992) gefunden.

2.5.2.6.2 T-2 Toxin

Marasas et al. (1984; zit. in Tietjen, 1989) beschreiben ein Experiment mit einem Hengst (500 kg), dem 500 mg T-2 Toxin und nach 12 Stunden noch einmal die doppelte Menge verabreicht wurde. Das Tier entwickelte in 20-24 Stunden einen ausgeprägten blutigen Durchfall.

2.5.2.7 Fische

2.5.2.7.2 T-2 Toxin

Regenbogenforellen im Alter von 7-8 Monaten erhielten oral bis zu 12 Monaten 0,2-0,4 mg T-2 Toxin/kg. Alle drei Monate wurden Tiere zur Untersuchung der Leber getötet. Es konnten keine Anzeichen einer Krebsentstehung festgestellt werden (Marasas et al., 1969)

2.5.2.7.2 Fumonisine

FB_1 dotiertes Fischfutter (100 mg/kg) wurde an Regenbogenforellen verfüttert (Meredith et al., 1998). Das Mykotoxin war biologisch verfügbar, wie sich aus dem Anstieg der freien Sphingoid-basen in Leber, Nieren und Serum ergab. Der Anstieg der Sphinganinkonzentration bei 100 mg Fumonisin/kg Futter entsprach dem, der mit toxischen Wirkungen bei Pferden, Ratten und Schweinen verbunden war.

Tabelle 2.8: Symptome bzw. Befunde bei Intoxikation mit Fusariumtoxinen bei Schwein, Rind und Equiden

Toxine	Tiermaterial	Dosierung	Symptome bzw. Befunde	Quelle
DON	Schweine (18 - 27 kg)	40 mg/kg Futter aus isoliertem DON	Rückgang im Futterverzehr innerhalb von 24 h nach einmaliger Toxinapplikation bis auf 25 % des Futterverzehrs der Kontrollgruppe	Vesonder et al. (1979)
DON	Schwein (7-9 kg)	0-228 mg/kg Futter aus Mais (Kurzzeitversuche, 4-21 Tage)	Erbrechen (ab 20 mg/kg), Futterverweigerung (ab 12 mg/kg), Rückgang im Futterverzehr und im Zuwachs (ab 1,3 mg/kg),	Young et al. (1983)
DON	Tragende und laktierende Sauen, Ferkel und Mast-schweine	0,2; 3,8 und 6,2 mg/kg Futter aus Weizen	Kein signifikanter Einfluss auf Reproduktionsleistung der Sauen sowie Mastleistung der Nachkommen	Friend et al. (1986b)
DON	Weibliche Schweine (33 kg)	0 bis 15 mg/kg Futter aus isoliertem DON bzw. aus Weizen	Linearer Rückgang im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme über einen 14-tägigen Versuchszeitraum, Anstieg im Rückgang war nicht verschieden für isoliertes bzw. aus kontaminiertem Weizen stammendes DON: Futteraufnahme(kg/d) = -0,0848*DON(mg/kg) + 1,78; Lebendmassezunahme(kg/d) = -0,0579*DON(mg/kg) + 0,808	Trenholm et al. (1994)
DON	Männliche Schweine (36 kg)	0 bis 8,7 mg/kg Futter aus Weizen	Linearer Rückgang im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme über einen 49-tägigen Versuchszeitraum: Futteraufnahme(kg/d) = -0,119*DON(mg/kg) + 2,81; Lebendmassezunahme(kg/d) = -0,0565*DON(mg/kg) + 1,08	Trenholm et al. (1994)
ZON	Tragende und laktierende Sauen	0; 2,1; 3,7; 4,8 mg/kg Futter aus Mais	verringerte Zahl entwöhnter Ferkel je Sau und die Anzahl der Sauen, die über 2 Reproduktionsperioden genutzt werden konnten, bes. bei 4,8 mg/kg	Young et al. (1982)
ZON	Weibliche Schweine (6,6-6,9 kg)	0; 2,1; 3,7; 4,8 mg/kg Futter aus Mais	dosisabhängigen Anstieg im Gewicht der Reproduktionsorgane bis 3,7 mg/kg	Young et al. (1982)

Fortsetzung Tabelle 2.8

Toxine	Tiermaterial	Dosierung	Symptome bzw. Befunde	Quelle
DAS	Schweine (18 - 27 kg)	40 mg/kg Futter aus isoliertem DAS	Rückgang im Futterverzehr innerhalb von 24 h nach einmaliger Toxinapplikation bis auf 25 % des Futterverzehrs der Kontrollgruppe	Vesonder et al. (1979)
DAS	Schweine (20 kg)	2 mg/kg Lebendmasse	Starkes Speicheln innerhalb der ersten 10 min nach der oralen Toxinapplikation, Erbrechen innerhalb von 63 min mit einer Dauer von 30 - 60 min, anschließende Apathie, Anorexie und Parese für die folgenden 12 h, keine klinischen Vergiftungserscheinungen nach 24 h	Bauer et al. (1985)
T-2 Toxin	Schweine (18 - 27 kg)	0 - 40 mg/kg Futter aus isoliertem T-2 Toxin	Exponentieller Rückgang im Futterverzehr innerhalb von 24 h nach einmaliger Toxinapplikation bis auf 22 % des Futterverzehrs der Kontrollgruppe	Vesonder et al. (1979)
FB_1	Ferkel (16-24 kg)	105 und 155 mg/kg Futter	Rückgang im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme, Leberzellschädigung, beginnende Fibrose, pulmonale Ödeme und Hydrothorax, Läsionen und Zellnekrosen im Pankreas	Harrison et al. (1990)
FB_1	Ferkel (7-8 kg)	i.v. Injektion von 4 mg/kg Körpergewicht für 4 Tage	pulmonale Ödeme und Hydrothorax, Läsionen und Zellnekrosen im Pankreas	Harrison et al. (1990)
FB_1	Ferkel (13-16 kg)	200 mg/kg Futter	Klinisch unauffällig in den ersten 3 Tagen, Rückgang im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme, Leberzellnekrose- und Cholestase-anzeigende Blutparameter erhöht, Abweichungen in der Feinstruktur der Lungenmakrophagen	Colvin et al. (1993)
FB_1	Ferkel (12-16 kg)	4, 8, 16, 32 mg/kg Körpergewicht (intragastrale Applikation)	Leberzellschädigung (4-16 mg/kg Körpergewicht) bzw. pulmonale Ödeme und Hydrothorax (16-32 mg/kg Körpergewicht) verbunden mit Leberzellschädigung und Todesfolge	Colvin et al. (1993)

Fortsetzung Tabelle 2.8

Toxine	Tiermaterial	Dosierung	Symptome bzw. Befunde	Quelle
FB_1	Ferkel (10-11 kg)	100 mg/kg Futter für 10 Tage und 190 mg/kg Futter für 83 Tage	Rückgang im Futterverzehr und in der Lebendmassezunahme, Hyperplasie des Oesophagus, Magengeschwüre, Leberzellnekrose- und Cholestase-anzeigende Blutparameter erhöht , Leberzellschädigung, Ikterus, knotenförmige Hyperplasie der Leber	Casteel et al. (1993)
$FB_1 + FB_2$	Ferkel (6-13 kg)	5, 23, 39, 101 und 175 mg/kg Futter	Histologisch nachweisbare Leberzellschädigung ab 23 mg/kg Futter, Leberzellnekrose- und Cholestase-anzeigende Blutparameter erhöht ab 101 mg/kg Futter, pulmonale Ödeme bei 175 mg/kg Futter, Verhältnis von freiem Sphinganin zu Sphingosin erhöht ab 23 mg/kg Futter	Riley et al. (1993)
FB_1	Ferkel (9-13 kg)	3 mg/kg Futter (1.-12. Tag), 2 mg/kg Futter (13.-24. Tag und 0 mg/kg Futter (25.-33. Tag)	Stimulation der Futteraufnahme, Erhöhung der Lebendmassezunahme und Verbesserung des Futteraufwandes (bis 24. Tag)	Prelusky et al. (1996)
$FB_1 + FB_2 + FB_3$	Jungmastrinder (230-233 kg)	15, 31 und 148 mg/kg Futter (31 Tage)	Kein Einfluss auf Lebendmassezunahme, höchste Dosierung (148 mg/kg Futter) bewirkten leichte Leberläsionen, einen Anstieg in Leberzellnekrose- und Cholestase-anzeigende Blutparametern sowie einer verminderten Lymphozytenblastogenese	Osweiler et al. (1993)
FB_1	Ponys (134-209 kg, 2-16 Jahre)	15 und 44 mg/kg Futter (verschiedene Zeiträume)	Leukoenzephalomalazie: bei 44 mg/kg Futter nach 45 Tagen, und bei 15 mg/kg für 160 Tage gefolgt von 22 mg/kg bis 241. Tag Leberzellnekrose- und Cholestase-anzeigende Blutparameter erhöht, Verhältnis von freiem Sphinganin zu Sphingosin erhöht	Wang et al. (1992)
FB_1	Araber Pferde (136-520 kg, 4 Monate – 6 Jahre)	0,6-2,1 mg/kg Körpergewicht (zum Zeitpunkt des Auftretens der Krankheit)	Leukoenzephalomalazie	Wilson et al. (1990)

Tabelle 2.9: Symptome bzw. Befunde bei Intoxikation mit Fusariumtoxinen beim Geflügel

Toxine	Tiermaterial	Dosierung	Symptome bzw. Befunde	Quelle
ZON	männliche und weibliche Leghornküken	10 mg/kg Lebendmasse	Zystische Veränderungen des Drüsenepithels des Eileiters bei weiblichen Tieren, Atrophie des Spermien-produzierenden Hodengewebes männlicher Tiere	Maryamma et al. (1992)
	Legehennen	30 mg/kg Futter	Leberblutungen, ansteigende Peroxidation der Leberlipide, abhängig von der Vit. E-Versorgung	Squires et al. (1992)
	männliche Puten	800 mg/kg Futter	Vergrößerung und Erhöhung der Farbintensität von Kehllappen und Kamm, Anschwellung der Kloake, Imponierverhalten	Olsen et al. (1986)
DON	männliche Broiler	1,7 – 210 mg/kg Futter	Rückgang Lebendmassezunahme (bis 11. Tag) bei Konz. > 116 mg/kg, Läsionen ab 49 mg/kg (Schnabel, Muskelmagen)	Moran et al. (1982)
NIV	männliche Broiler	0 - 12 mg/kg Futter	Linearer Rückgang in der Lebendmasse, signifikant ab 6 mg/kg, Erosion der Muskelmagenschleimhaut ab 3 mg/kg	Hedman et al. (1995)
T-2 Toxin	männliche Broiler	0 - 8 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, signifikant ab 4 mg/kg, dosisabhängiger Anstieg im relativen Kropfgewicht sowie Abfall im relativen Gewicht von Milz und Bursa Fabricii, unverändertes Lebergewicht, Leberblutungen, Läsionen in der Schnabelhöhle	Wyatt et al. (1973a) Chi et al. (1977a)
	männliche Broiler	0 - 16 mg/kg Futter	Abnormale Stellung der Flügel, Nervosität und Gereiztheit bis zu hysterischen Anfällen, Verlust des Orientierungssinnes, genannte Symptome ab 4 mg/kg, Häufigkeit des Auftretens dieser Symptome ca. 38 % bei 16 mg/kg	Wyatt et al. (1973b)
	Legehennen	20 mg/kg Futter	Läsionen im Schnabelbereich, reduzierte Futteraufnahme und Legeintensität, Leukopenie, Proteinämie	Wyatt et al. (1975)
	männliche Broiler	0 - 16 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, signifikant ab 4 - 8 mg/kg, Störungen in der Blutgerinnung ab 8 mg/kg	Doerr et al. (1974, 1981)
	Zuchthennen	0 - 8 mg/kg Futter	Legeleistung und Eischalendicke waren ab 8 mg/kg Futter und Schlupffähigkeit ab 2 mg/kg vermindert, Läsionen in der Schnabelhöhle	Chi et al. (1977b)
	männliche Broiler	6 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, Anstieg der Mortalität, Läsionen in der Schnabelhöhle	Kubena et al. (1989)
	männliche Leghornküken	4 und 5 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, peroxidative Leberveränderungen, Rückgang im Vitamin E-Gehalt in der Leber	Höhler und Marquardt (1996)

Fortsetzung Tabelle 2.9

Toxine	Tiermaterial	Dosierung	Symptome bzw. Befunde	Quelle
	männl. Broiler	8 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, Läsionen in der Schnabelhöhle	Kubena et al. (1998)
Scirpenole (SCT, MAS, DAS TAS)	männliche Broiler	0 - 8 mg/kg	dosisabhängiges Auftreten von Läsionen in der Schnabelhöhle, Anomalien in der Federbildung und Rückgang in der Lebendmassezunahme, signifikant ab 0.5, 0.5 bzw. 2 mg/kg, dabei bestand Abhängigkeit vom jeweiligen Scirpenolderivat	Ademoyero und Hamilton (1991), Parkhurst et al. (1992)
FB_1	weibliche Broiler	0 - 525 mg/kg Futter	Rückgang in der Lebendmassezunahme, signifikant ab 450 mg/kg, Veränderungen in der Sphingolipidsynthese ab 75 mg/kg	Weibking et al. (1993a)
	weibliche Puten	0 - 200 mg/kg Futter	Linearer Rückgang in der Lebendmassezunahme, Linearer Anstieg in den Gewichten von Leber, Niere, Magen und Pankreas sowie linearer Rückgang der Gewichte von Herz und Milz, dosisabhängiger Anstieg der Aspartat-Aminotransferase, Rückgang der alkalischen Phosphatase	Weibking et al. (1993b)
	männliche Broiler	300 mg/kg Futter	Rückgang der Lebendmassezunahme, Anstieg im relativen Gewicht von Niere und Leber, erhöhte Serumaktivitäten von Aspartat-Amino-transferase, Gamma-Glutamyltransferase und Laktat-Dehydrogenase	Kubena et al. (1997a)
	männliche Puten	200 mg/kg Futter	Anstieg im relativen Gewicht der Leber erhöhte Serumaktivitäten von Aspartat-Aminotransferase und Laktat-Dehydrogenase	Bermudez et al. (1997a)
MON	weibliche Broiler	0 - 64 mg/kg Futter	Signifikanter Rückgang in der Lebendmassezunahme (3 Wochen) ab 64 mg/kg (8 bzw. 16 mg/kg hatten keinen Effekt)	Allen et al. (1981a)
	männliche Broiler	100 mg/kg Futter	Signifikanter Rückgang in der Lebendmassezunahme, pathologische Nierenveränderung, Anstieg im relativen Herzgewicht sowie in der Aktivität der Alanin-Aminotransferase im Serum,	Harvey et al. (1997a)
	männl. Broiler und Puten	330 mg/kg Futter	Anstieg im relativen Herzgewicht, Induktion eines plötzlichen Herztodes	Reams et al. (1997)
	weibliche Puten	0 - 300 mg/kg Futter	Signifikanter Anstieg in der Mortalität ab 200 mg/kg, Anstieg im relativen Herzgewicht ab 50 mg/kg	Bermudez et al. (1997b)
	männliche Puten	100 mg/kg Futter	Anstieg im relativen Herzgewicht	(1997a)
	Legehennen	50 und 100 mg/kg Futter	Rückgang in der Legeleistung sowie Reduktion der Serumkonzentrationen an Protein und Triglyceriden und Anstieg der Alanin-Aminotransferase bei 100 mg/kg	Kubena et al. (1999)

NIV: Nivalenol, ZON: Zearalenon, MON: Moniliformin, FB_1: Fumonisin B_1, SCT: Scirpentriol, MAS: Monoacetoxyscirpenol, DAS: Diacetoxyscripenol, TAS: Triacetoxyscirpenol

Tabelle 2.10: Einfluss von Fusariumtoxinen auf Leistungsmerkmale beim Schwein

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Lebendmasse bei Versuchs-beginn	Versuchs-dauer	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
					Lebendmasse-zunahme	Futteraufwand (Futter/Zuwachs)	
Inokulierter Mais	ZON/DON	3/2,9	6 kg	21 d	-31	33	Young et al. (1981)
		6/5,8			- 23	- 9	
		9/8,7			- 54	54	
Inokulierter Mais	ZON/DON	3/2,9	6.5 kg	21 d	-25	27	
		6/5,8			-28	59	
		9/8,7			- 47	45	
Inokulierter Mais	ZON/DON	3/2,9	62 - 64 kg[1]	21 d	- 18	10	
		6/5,8			- 73	228	
		9/8,7			- 78	178	
Weizen	DON	0,32	43 kg	49 d	- 2	- 2	Friend et al. (1982)
		0,6			0	- 3	
		0,92			- 1	0	
		1,3			- 4	- 9	
		1,5			- 5	- 11	
Weizen	DON	0,58	21 kg	28 d	- 4	4	
		1,13			2	- 6	
		2,08			0	0	
		2,38			- 12	2	
		3,06			- 14	5	
Maiskornsilage	DON	1	ca. 30 kg	49 d	- 13	3	Schätz (1982)
		5			- 38	26	
Mais	DON	1,34	7,1 kg	21 d	- 24	3	Young et al. (1983)
		2,55			- 44	16	
		5,12			- 65	18	
		6,39			- 68	23	
		7,38			- 76	91	
		8,63			- 62	18	
		11,9			- 109		

Fortsetzung Tabelle 2.10

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Lebendmasse bei Versuchs-beginn	Versuchs-dauer	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
					Lebendmasse-zunahme	Futteraufwand (Futter/Zuwachs)	
Weizen	DON	0,89	7 kg	56 d	0	0	Chavez (1984)
		1,73			-2	0	
		2,51			- 18	0	
Inokulierter Mais	DON/ERG	14,5/4,99 + Antitox	34 - 39 kg	35 d	- 64	81	Friend et al. (1984)
Weizen	DON/ERG	5,08/9,36			- 18	4	
		5,44/9,79 + Antitox			- 18	7	
		5,11/9,56 + $(NH_4)CO_3$			- 18	5	
Mais	DON	10,5	ca. 8 kg	21 d	- 50	10	Lun et al. (1985)
Weizen	DON	0,9	7.7 kg	21 d	3	2	Pollmann et al. (1985)
		2			- 17	- 4	
		2,8			- 49	27	
Weizen	DON	0,9	60.5 kg	42 d	- 10	4	
		2,2			- 18	- 13	
Weizen	DON	3,7	ca. 25 kg	49 d	- 21	12	Friend et al. (1986c)
Mais	DON	4,2			- 62	228	
Weizen	DON/ZON	2,89/0,11	16 - 18 kg	88 - 98 d	0	0	Friend et al. (1986a)
		5,26/0,36			-12	- 4	
Weizen	DON	6 (15,6 % XP)	22 kg	105 d	- 20	- 4	Chavez und Rheaume (1986)
		5,83 (19,6 % XP, aufgefettet)			- 3	- 16	

Fortsetzung Tabelle 2.10

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Lebendmasse bei Versuchs-beginn	Versuchs-dauer	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
					Lebendmasse-zunahme	Futteraufwand (Futter/Zuwachs)	
Zugesetzt	DON	4,7	27,5 kg	49 d	- 20	3	Foster et al. (1986)
Inokulierter Mais		4,9			- 30	-6	
		4,8			- 34	-0	
		5,1			- 36	-6	
		5,1			- 26	3	
		5,2			- 37	-4	
		4,7			- 21	5	
		4,2			- 20	0	
		4,7			- 33	-5	
		5,2			- 30	5	
		3,7			- 18	-6	
		4,6			- 26	3	
		3,3			- 17	4	
		3,6			- 20	7	
Weizen		2,1			- 12	2	
Weizen		2,8			- 25	3	
Mais		3,8			- 23	0	
Inokulierter Mais	DON	5	34 kg	49 d	- 26	4	Foster et al. (1987)
Hafer	DON	2,27	ca. 25 kg	96 - 103 d	- 7	4	BergsjØ et al. (1992)
		4,55			-26	14	
Hafer	DON	0,69	ca. 34 kg	82 - 88 d	0	2	
		1,14			0	2	
Mais	DON	4,8 (Ausgangsmaterial)	ca. 12 kg	5 d	- 57	45	He et al. (1993)
		2,1 (Konz. nach mikrobilogi-schem Abbau des Ausgangsmaterials)			- 33	24	
		2,1 (verdünntes Ausgangsmaterial)			- 30	22	

Fortsetzung Tabelle 2.10

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Lebendmasse bei Versuchs-beginn	Versuchs-dauer	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
					Lebendmasse-zunahme	Futteraufwand (Futter/Zuwachs)	
Mais	DON	3,5	8 - 9 kg	14 d	- 32	n.b.	Patterson und Young (1993)
		6,8			- 90	n.b.	
		3,5	9.5 kg	6 d	- 14	n.b.	
		6,8	7.6 kg	7 d	- 57	n.b.	
		11	10 kg	7 d	> - 100	n.b.	
Mais	DON	0,75	ca 13 kg	28 d	3	-5	Rotter et al. (1994)
		1,5			-3	-9	
		3			-3	-17	
Inokulierter Weizen	DON	2,89	ca. 25 kg	21 d	- 2	- 1	Richter et al. (1996)
		0,88			3	- 4	
Hafer	DON	1,8	ca. 25 kg	96 -103 d	2	- 6	Øvernes et al. (1997)
		4,7			-2	- 5	
Mais	DON	2 - 2,5	ca. 30 kg	ca. 108 d	4	- 1	Wetscherek et al. (1998)
		2 - 2,5 + Toxan			0	4	
		2 - 2,5 + Mycofix			- 4	5	
		2 - 2,5 + Agrotox			3	0	
Weizen	DON/ZON	5,3/0,22 - 6,9/0,31	37 - 40 kg	85 - 93 d	-13	0	Weiß et al. (1999)
		5,4/0,27 - 7,6/0,34 + Mycofix-Plus			-8	-1	

NIV: Nivalenol, DON: Deoxynivalenol, 3-Ac-DON: 3-Acetyl- Deoxynivalenol, ZON: Zearalenon, MON: Moniliformin, OTA: Ochratoxin A, n.b.: nicht bestimmt

[1] Jungsauen

Tabelle 2.11: Einfluss von Fusariumtoxinen auf Leistungsmerkmale bei Geflügel

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
			Lebendmassezunahme bzw. Legeleistung	Futteraufwand (Futter/Zuwachs bzw. Eimasse)	
Broiler					
Weizen	DON	0,3	2	2	Hulan und Proudfoot (1982)
		0,66	0	- 2	
		0,95	2	- 2	
		1,38	0	- 4	
		1,87	- 1	- 2	
		0,34	2	- 4	
		0,65	4	- 3	
		0,97	2	- 2	
		1,41	1	- 4	
		1,8	1	- 3	
Mais	DON	1,7 (Kontrolle !)			Moran et al. (1982)
		49,4	-3	7	
		116,1	-2	6	
		181,7	-8	10	
		210,0	-10	15	
Weizen	DON	5	3	- 1	Trenholm et al. (1984)
Weizen (7.-21. Tag)	DON	0,56 (Leghorn-küken)	6	-11	Hamilton et al. (1985a)
		0,9	7	-6	
		0,35	2	1	
		0,75	2	1	
Weizen (verschiedene Chargen) (7.-35. Tag)	DON	2,0	-1	3	
		2,4	-3	5	
		3,0	7	-2	
		3,0	3	0	
		4,1	1	2	
		4,1	7	4	

Fortsetzung Tabelle 2.11

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
			Lebendmassezunahme bzw. Legeleistung	Futteraufwand (Futter/Zuwachs bzw. Eimasse)	
Weizen (verschiedene Chargen) (7.-52. Tag)	DON	1,4/1,3 (Start./F.)	3	0	
		1,9/3,4	4	0	
		1,7/3,9	3	-4	
		2,1/4,6	3	-1	
		2,0/3,1	1	2	
		2,1/2,6	5	-7	
Weizen	DON	9	8	1	Kubena et al. (1985)
	DON	18	6	2	
Weizen	DON	16	- 9	20	Kubena et al. (1988)
Weizen	DON	16	- 2	24	Kubena et al. (1989)
Mais	DON	2,1	- 3	5	Keshavarz (1993)
	ZON	0,28			
Hafer	DON	3,4	0	0	BergsjØ und Kaldhusdal (1994)
	3-Ac-DON	0,53			
	ZON	0,5			
Weizen	DON	16	6	- 3	Harvey et al. (1997a)
Weizen	DON	15	- 2	2	Kubena et al. (1997a)
Mais	DON (u. weitere)	1,8	2	-2	Leitgeb et al. (1999a)
		3,6	0	1	
		5,4	2	1	
Weizen	DON	3,5	1	3	Dänicke et al. (1999a)
		3,5 + Mycofix Plus	-3	4	
		7	0	-4	
		7 + Mycofix Plus	-3	3	
		10,5	-1	-5	
		10,5 + Mycofix Plus	-1	-1	
		14	-4	-6	
		14 + Mycofix Plus	-8	1	

Fortsetzung Tabelle 2.11

Toxinquelle	Toxine	Konzentration in der Gesamtration [mg/kg]	Veränderung gegenüber der Kontrollgruppe (=100) in %		Quelle
			Lebendmassezunahme bzw. Legeleistung	Futteraufwand (Futter/Zuwachs bzw. Eimasse)	
Mastputen					
Weizen	DON	0,28	-5	0	Hamilton et al. (1985a)
		0,55	-3	-2	
Weizen	DON	0,5	- 4	0	Trenholm et al. (1984)
Mais	DON	0,74 – 1,19	- 6	6	Leitgeb et al. (1999b)
	MON	1,84 – 2,97			
Legehenne					
Weizen (verschiedene Chargen)	DON	0,35	-1	5	Hamilton et al. (1985b)
		0,7	1	4	
		1,3	-4	-3	
		3,7	1	-8	
		4,1	2	-7	
		3,9	5	-11	
		4,9	-5	-3	
		2,2	12	-10	
Weizen	DON	0,7		4	Trenholm et al. (1984)
Mais	DON	82,8	- 3		Lun et al. (1986)
	ZON	10,8			
Weizen	DON	18	7	-1	Kubena et al. (1987)
Hafer	DON	4,9	- 4		BergsjØ et al. (1993)[1]
Mais	DON	2,1	0	- 2	Keshavarz (1993)
	ZON	0,28			

NIV: Nivalenol, DON: Deoxynivalenol, 3-Ac-DON: 3-Acetyl- Deoxynivalenol, ZON: Zearalenon, MON: Moniliformin, OTA: Ochratoxin A

[1] Embryonale Mißbildungen nach Verfütterung der kontaminierten Ration an Zuchthennen

2.5.3 Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Mykotoxinen

Wechselwirkungen oder Kombinationseffekte zwischen verschiedenen Mykotoxinen werden häufig zur Erklärung sowohl des Auftretens unerwarteter Effekte als auch des Ausbleibens von erwarteten Effekten herangezogen. Grundlage dieser Überlegung ist das Problem der Mischkontamination, so dass aus der Analyse eines belasteten Futtermittels auf DON als Leittoxin nicht zwangsläufig auf das toxikologische Potential des betreffenden Futtermittels geschlossen werden kann. Es verwundert daher auch nicht, dass bei Experimenten mit belastetem Getreide, die beispielsweise nur auf DON und ZON untersucht worden sind, teils über positive und teils über negative Effekte berichtet wurde. Darüber hinaus konnte in vergleichenden Untersuchungen von Harvey et al. (1991) gezeigt werden, dass mit DON belasteter Weizen (18 mg/kg Futter) stärker immunmodulierend auf den Broiler wirkt als isoliertes DON (50 mg/kg Futter), was ebenfalls auf das Problem einer Mischkontamination hinweist.

Eine ältere Übersicht zu den Wechselwirkungen von jeweils 2 Mykotoxinen bei Schwein und Geflügel wurde von Huff et al. (1988) gegeben. Seit dieser Zeit sind eine Reihe weiterer Wechselwirkungen, insbesondere beim Geflügel, untersucht worden. Diese Experimente haben ergeben, dass bei Kombinationen von MON und DON (Harvey et al., 1997a), OTA und DON (Kubena et al., 1988), OTA und DAS (Kubena et al., 1994), FB_1 und DAS bzw. OTA (Kubena et al., 1997b), DON und T-2 Toxin (Kubena et al., 1989), FB_1 und T-2 Toxin (Kubena et al., 1997a) sowie FB_1 und MON (Kubena et al., 1999) entweder mit kombinierten Effekten (additiv, synergistisch) oder mit dem Effekt nur eines der beiden Toxine gerechnet werden kann. Das Ausmaß und die Richtung der beobachteten Wechselwirkungen war, neben der Toxinkombination und der Art der Toxine selbst, dabei u.a. abhängig vom untersuchten Parameter (Leistung, klinisch-chemische Parameter, relative Organgewichte).

Ein *in vitro*-Modell zur Aufklärung von Kombinationseffekten verschiedener Mykotoxine ist von Koshinsky und Khachatourians (1992) vorgeschlagen worden. Dabei wird die Inhibition des Wachstums einer Kultur von *Kluyvermyces marxianus* in Anwesenheit ansteigender Konzentrationskombinationen von jeweils 2 Toxinen erfasst. Die Wechselwirkung zwischen beiden Toxinen wird dabei bestimmt durch das Verhältnis beider Toxine und kann vom Antagonismus bis hin zum Synergismus wechseln. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen zu den Wechselwirkungen von einigen Trichothecenen (dosierungs- und kombinationsabhängiger Wechsel vom Antagonismus zum Synergismus), dass auf zellulärer Ebene neben dem gemeinsamen Mechanismus der Inhibition der Proteinsynthese weitere Mechanismen wirksam sein müssen. In einer Übersichtsarbeit wies Khachatourians (1990) auf Effekte von T-2 Toxin auf die Inhibition mitochondrialer Funktionen sowie die Membranintegrität von Erythrozyten hin. Reubel et al. (1989) prüften den Einfluss von DON und ZON auf die mitochondriale Reduktaseaktivität mittels eines *in vitro* Testsystems. Dieser Zytotoxizitätstest, der auf der Reduktion von Tetrazolium-Salzen durch mitochondriale Reduktasen beruht, erbrachte eine vom Toxin, von der Toxindosis, von der Inkubationsdauer und der jeweiligen Zellkultur abhängige Zytotoxizität. Dabei wirkte ZON weniger toxisch auf die Zellkulturen als DON. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass ZON bei den geringeren Konzentrationen einen stimulierenden Effekt auf die genannten mitochondrialen Reduktasen ausübte.

Einige dieser Kombinationsversuche seien im folgenden kurz dargestellt, um die Problematik zu veranschaulichen.

2.5.3.1 Schwein

Aus einem Versuch an Mastschweinen geht hervor, dass auch unter praktischen Fütterungsverhältnissen bei Leistungsparametern mit Wechselwirkungen gerechnet werden kann. Die in Abb. 2.13 dargestellten Versuchsdaten verdeutlichen, dass der Effekt einer steigenden T-2 Toxin-Konzentration im Futter offensichtlich auch von der DON-Konzentration abhängig ist. Während Abwesenheit von DON im Futter die Lebendmassezunahme generell bei allen geprüften T-2 Toxin-Konzentrationen verminderte, scheint bei Anwesenheit von DON bis zu einer T-2 Toxinkonzentration von etwa 1,5 mg/kg kein Rückgang in der Lebendmassezunahme zu erfolgen, wie er bei Abwesenheit von DON beobachtet wurde.

Harvey et al. (1997b) untersuchten die sowohl die alleinige Wirkung der Zulage von 100 mg FB_1/kg Futter bzw. 100 mg MON/kg Futter sowie die Kombination von 100 mg MON + 100 mg FB_1/kg Futter auf die Mastleistung von Schweinen. Die separate Verfütterung beider Toxine bewirkte einen signifikanten Rückgang in der Lebendmassezunahme gegenüber der Kontrollgruppe, wobei FB_1-Zulage zu den geringsten Zunahmen führte. Der Kombinationseffekt wurde dabei hauptsächlich durch FB_1 bestimmt und zeigte unvollständig additive Tendenzen.

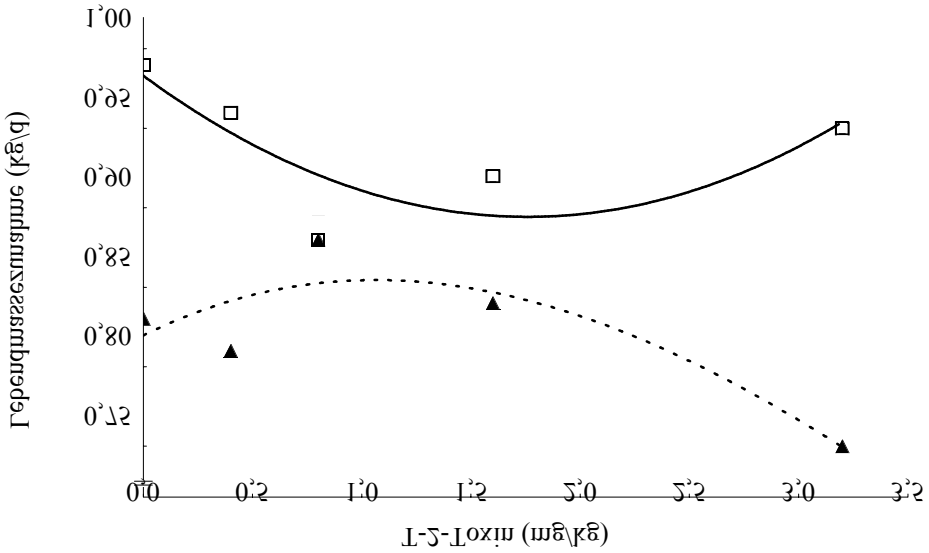

Abbildung 2.13: Wechselwirkungen zwischen T-2-Toxin und Deoxynivalenol beim wachsenden Schwein (Friend et al., 1992)

Weder die alleinige noch die gleichzeitige Verabreichung von OTA (0,1 mg/kg Futter) und ZON (0.25 mg/kg Futter) an wachsende Schweine übte einen Einfluss auf die Lebendmassezunahme in einem 90-tägigen Versuch aus (Lusky et al., 1997). Histopathologische Untersuchungen der weiblichen Geschlechtsorgane zeigten deutliche Anzeichen von Hyperöstrogenismus, sowohl in der ZON-Gruppe als auch in der Kombinationsgruppe. Die Phagozytosefähigkeit der Monozyten und

Granulozyten war bei allen Mykotoxingruppen gleichermaßen verringert. Ein Kombinationseffekt war nicht festzustellen. In weiteren Untersuchungen prüften Lusky et al. (1998) den Einfluss der alleinigen und kombinierten Wirkung von OTA (0,1 mg/kg) und DON (1 mg/kg). In diesem 90-Tage-Versuch stellten sich Leistung und klinisch chemische Parameter unbeeinflusst von der Behandlungsvariante dar. Allerdings wurden bei den Tieren der Kombinationsgruppe Hyperämien der Magenschleimhaut festgestellt.
Als weiteres Beispiel dafür, dass sich bei kombinierter Verabreichung mehrerer Mykotoxine häufig nur die Wirkung eines Toxins manifestiert, können die Versuche von Kielstein et al. (1999) an Ferkeln angeführt werden. Bei gleichzeitiger Verabreichung von OTA, Fumonisinen, DON und T-2 Toxin in praxisrelevanten Dosierungen wurden nur diejenigen Veränderungen beobachtet, die auch bei alleiniger Applikation von OTA festgestellt wurden.
Häufig sind mögliche Kombinationseffekte bei der Interpretation von Versuchsergebnissen, die mit natürlich (misch)kontaminierten Futtermitteln erzielt wurden, herangezogen worden wie beispielsweise die Versuche von Lusky et al. (1991) zeigen. Dabei wurde Mykotoxin-kontaminiertes Maiskolbenschrot (CCM) an Eber über einen Zeitraum von 6 bzw. 8 Wochen verfüttert. Die 4 Versuchsfuttermischungen enthielten eine Mischung aus ZON, NIV und DON in unterschiedlichen Konzentrationen (DON: 0,28 – 3,14 mg/kg, NIV: 3,27 - 12,9 mg/kg, ZON: 0,08 – 4,79 mg/kg). Ein Einfluss auf die Lebendmasse sowie klinische Vergiftungserscheinungen konnten über die Versuchszeiträume nicht festgestellt werden. Bei einer der Mykotoxinkombinationen wurde in den Blutlymphozyten eine erhöhte Chromosomen-Aberrationsrate (Parameter der Genotoxizität) nachgewiesen, wobei eine direkte Zuordnung zu einem der Mykotoxine infolge des Ausbleibens von Effekten in den anderen Versuchsgruppen nicht möglich war. Kombinationseffekte wurden daher durch die Autoren nicht ausgeschlossen.

2.5.2.3 Geflügel

Kubena et al. (1999) untersuchten den Einfluss von MON und FB_1 auf Leistungsmerkmale und klinisch-chemische Parameter bei Legehennen. FB_1-Konzentrationen von 100 und 200 mg/kg sowie MON-Konzentrationen von 50 mg/kg beeinflussten die untersuchten Parameter nur ungerichtet, während eine MON-Konzentration von 100 mg/kg einen signifikanten Rückgang in der Futteraufnahme und in der Legeintensität sowie einen Anstieg im Futteraufwand bewirkte. Der Protein- und Triglyceridgehalt im Serum war signifikant reduziert, während die Aktivität der Alanin-Aminotransferase, als weitgehend Leberzell-spezifisches Enzym, erhöht war. Ob die erniedrigten Konzentrationen an Protein und Triglyceriden auf die reduzierte Nährstoffabsorption (verringerte Futteraufnahme) oder auf eine mögliche metabolische Dysfunktionen (mögliche Leberzellschädigungen) zurückzuführen ist, lässt sich aus den Untersuchungen nicht ableiten. Die beobachteten negativen Effekte von MON stellten sich dabei unbeeinflusst von der FB_1-Konzentration dar, so dass keine Wechselwirkungen nachgewiesen werden konnten.
Bei der Pute (Morris et al., 1999) stellte sich MON (100 mg/kg) als das wirksame Toxin heraus, wenn es allein oder in Kombination mit DON (20 mg/kg) getestet wurde. Alleinige DON-Applikation (20 mg/kg) war ohne Effekt auf die untersuchten Parameter. Der für MON typische Anstieg im relativen Herzgewicht wurde in beiden MON-enthaltenden Varianten beobachtet, was

auf die alleinige Wirkung von MON hindeutet. Kombinationseffekte konnten nicht nachgewiesen werden.
Kubena et al. (1997a) prüften die individuellen sowie die kombinierten Effekte von FB_1 und DON sowie von FB_1 und T-2 Toxin beim Broiler (Tab. 2.12). Die beobachteten Kombinationseffekte waren dabei abhängig u.a. vom untersuchten Parameter. In Tab. 2.12 sind einige dieser Merkmale wiedergegeben, bei denen sich rein additive Effekte (Lebendmassezunahme bei dem Versuch mit FB_1 und T-2 Toxin) bzw. auch synergistische Effekte (Aspartat-Aminotransferase bei dem Versuch mit FB_1 und DON) nachweisen ließen.

Tabelle 2.12: Individuelle und kombinierte Effekte von Mykotoxinen beim Broiler (relativ zur Toxin-freien Kontrollgruppe) (Kubena et al., 1997a)

T-2 Toxin (mg/kg)	Fumonisin FB_1 (mg/kg)	Deoxynivalenol (mg/kg)	Lebendmassezunahme	Aspartat-Aminotransferase
0	0		100	100
5	0		85	94
0	300		93	173
5	300		78	144
	0	0	100	100
	0	15	98	99
	300	0	80	142
	300	15	81	188

2.5.4 Schlussfolgerungen

Eine zusammenfassende und vergleichende Bewertung der Empfindlichkeit landwirtschaftlicher Nutztiere gegenüber ausgewählten Fusariumtoxinen ist in Tab. 2.13 wiedergegeben. Die Tierarten Kaninchen und Fisch wurden infolge einer unvollständigen experimentellen Basis nicht berücksichtigt.
Aus dem Vergleich in Tab. 2.13 lässt sich zunächst nur ableiten, bei welcher Tierart oder Tierkategorie vorrangig mit Beeinträchtigungen von Tiergesundheit und Leistung zu rechnen ist, wenn kontaminierte Futtermittel zur Verfütterung gelangen.
Es sei noch einmal herausgestellt, dass bei der Beurteilung der wirksamen Toxinkonzentration im Futter für eine spezielle Tierart verschiedene Faktoren zu berücksichtigen sind, wie z.B. Lebendmasseunterschiede bzw. Entwicklungsstadium, verschiedene Nutzungsrichtungen (Zucht, Mast, Milch), Genetik des Tiermaterials, Dauer der Exposition und Stressoren. Hinzu kommt, dass sich Mykotoxinbelastung von Nutztieren zunächst auf den Immunstatus auswirken kann, bevor Leistungsminderungen festgestellt werden oder sich klinische Symptome manifestieren.

Tabelle 2.13: Relative Empfindlichkeit landwirtschaftlicher Nutztiere gegenüber Fusariumtoxinen

	Mykotoxin		
	Deoxynivalenol	Zearalenon	Fumonisine
Tierart bzw. Tierkategorie:			
Schwein			
präpubertäre weibliche Zuchtschweine	+++	+++	++
Zuchtsauen	+++	++	++
Mastschweine	+++	++	++
Huhn (Legehühner, Masthühner)	+	+	+
Rind			
präruminierend	+++	++	++
weibliches Aufzuchtrind/Milchkuh	+	++	+
Mastrind	+	+	+
Pferd	?	?	+++

Empfindlichkeit: + = gering, ++ = mäßig, +++ = stark

Die Wichtung bezieht sich zwischen den Tierarten auf vergleichbare Toxinkonzentrationen im Futter

Insbesondere für das Rind wurden nur wenige Studien über längere Zeiträume und mit repräsentativen Tierzahlen durchgeführt. Schlussfolgerungen über die Toxinwirkungen beim Wiederkäuer resultieren daher zu einem großen Teil aus epidemiologischen Erhebungen, die einer Überprüfung in Langzeitexperimenten bedürfen.
Langzeituntersuchungen an Legehennen hinsichtlich der Wirkung von DON auf das Leistungsgeschehen und den Immunstatus (Impfschutz) liegen nicht vor bzw. bedürfen einer Überprüfung. Die Wirkung niedriger und praxisrelevanter Konzentrationen an Fumonisinen und Moniliformin nach Langzeitexposition ist generell wenig bzw. nicht untersucht (Vgl. Konzentrationen in Futtermitteln in Tab. 1.6 mit den untersuchten Effektkonzentrationen bei landwirtschaftlichen Nutztieren in Tab. 2.8 und 2.9).
Kombinationseffekte von Mykotoxinen sind beim Geflügel gut untersucht, während beim Schwein nur vereinzelte Untersuchungen vorliegen. Im Hinblick auf die Bedeutung von DON, ZON und Fumonisinen für das Schwein sollten mögliche Kombinationseffekte in Langzeitversuchen bei praxisorientierten Toxinkonzentrationen getestet werden.

Die Forschungsschwerpunkte lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Langzeituntersuchungen zur Wirkung von Fusariumtoxinen (Deoxynivalenol, Zearalenon, Fumonisine, Moniliformin) insbesondere bei Wiederkäuern (präruminierend, Mast, Milch), aber auch bei Huhn und Schwein.
- Prüfung von Kombinationseffekten von Deoxynivalenol, Fumonisinen und Moniliformin, insbesondere beim Schwein.
- Wirkung chronischer Belastung von Legehennen mit Deoxynivalenol und Zearalenon in Langzeitversuchen.
- Entwicklung/Anwendung von *in vitro*-Testsystemen auf molekularer Ebene (z.B. Nachweis von DNA-Addukten)

Die genannten Forschungsschwerpunkte sollten dabei insbesondere folgende Kriterien berücksichtigen:

- praxisrelevante Toxinkonzentrationen im Futter,
- Verwendung von möglichst natürlich kontaminierten Futtermitteln,
- neben Leistungskriterien sind insbesondere immunologische Parameter zu berücksichtigen.

Orientierungswerte für kritische Konzentrationen von Mykotoxinen im Futter von Huhn, Schwein und Rind sollten unter Berücksichtigung folgender Aspekte abgeleitet werden:

- Vorkommen in Futtermitteln,
- Toxikologische Relevanz für das Nutztier (akute, chronische Toxizität),
- Analytische Erfassbarkeit,
- Rückstände in essbaren Geweben (carry over, Lebensmittelsicherheit).

2.6 Detoxifikation kontaminierter Futtermittel

Mit Mykotoxinen kontaminierte Futtermittel können für den Produzenten und den Tierhalter mit einem erheblichen finanziellen Schaden verbunden sein. Da das Problem weltweit verbreitet ist, besteht ein sehr großes Interesse an Möglichkeiten, die befallenen Getreidearten oder Futtermittel zu dekontaminieren. Diese Maßnahmen müssen eine Reihe von Bedingungen erfüllen:

- sie müssen das Mykotoxin zerstören, inaktivieren oder entfernen,
- sie dürfen nicht zu einer Neubildung von Toxinen führen,
- der Futterwert und wichtige technologische Eigenschaften sollten erhalten bleiben,
- Sporen und Pilzmyzele sollten nach Möglichkeit zerstört werden, um erneute Mykotoxinbildung zu vermeiden,
- sie müssen möglichst einfach durchführbar, preiswert und umweltverträglich sein.

Die Detoxifikationsmaßnahmen der Einzel- und Alleinfuttermittel können vor und während der Verfütterung an die Nutztiere erfolgen und durch physikalische, chemische oder biologische Methoden erreicht werden.

Potentielle Möglichkeiten der Detoxifikation von Futtermitteln, die mit Mykotoxinen kontaminiert sind

Vor der Verfütterung (Futtermittelbearbeitung)
- physikalisch
  - mechanisch
  - Wärmebehandlung
  - Bestrahlung
- chemisch (Ammoniak, Monomethylamin, Calciumhydroxid)
- biologisch

Während der Fütterung (*in situ*)
- Adsorption durch Zusatz von:
  - Aktivkohle
  - Bentonite
  - Zeolite
  - NSP
  - Ionenaustauscher
- Mikroorganismen
- Enzyme

Einige dieser Maßnahmen werden nachfolgend kurz dargestellt.

2.6.1 Maßnahmen vor der Verfütterung (Futtermittelbearbeitung)

2.6.1.1 Physikalische Methoden

Zahlreiche Detoxifikations-Verfahren wurden in der Literatur vorgestellt. Es sind dies: mechanische Sortierung, Waschvorgänge einschließlich der Separierung durch Dichteunterschiede, thermische Inaktivierung und Bestrahlung (einschließlich Ultraschall) und Extraktion durch Lösemittel. Nur ein geringer Teil wird jedoch auch in der Praxis eingesetzt, weil das Verfahren durch z.B. zu hohe Lösemittelkosten und deren Entsorgung oder durch die Anwendbarkeit auf nur ein Mykotoxin unwirtschaftlich ist.

Sortierung und Vermahlung

Die meisten Versuche wurden mit DON-belastetem Weizen durchgeführt. Durch einfaches Reinigen konnte der Mykotoxingehalt um 7-23% gesenkt werden (Seitz et al., 1985; Nowicki et al., 1988; Young et al., 1984). Das Mykotoxin befindet sich 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. 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 betrugen 3,9 und 1,8 für DON bzw. ZON. Es wurde daher davon ausgegangen, dass in Erntejahren, die mit erhöhtem Risiko von Getreidefusariosen und Fusariumtoxinbelastung einhergehen, auch mit einer höheren Fusariumtoxinbelastung der produzierten Kleien gerechnet werden kann (Müller et al., 1994).

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; zit in: Charmley und Preslusky, 1994; Smith et al, 1994).

Der NIV-, DON- und ZON-Gehalt im Mehl aus kontamiertem 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 (Lee et al., 1987). 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 werden (Tanaka et al., 1986).

Hoch belastet können die Gerstekleien sein, wie die Tab. 2.15 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% Abnahme des ursprüglichen Korngewichtes kommt.

Durch Aussieben der feinen Bestandteile („maize screenings“) von natürlich kontaminierten Maiskörnern (1,5-4,6 mg Fumonisin/kg) durch ein 3mm Sieb ließ sich eine deutliche Minderung des Fumonisingehaltes um 27-70% erreichen. Die feinen Bestandteile, die einen Anteil von 4,7-20% der Maischarge hatten, waren durchschnittlich mit 12-28 mg/kg Gesamtfumonisin belastet, während die abgesiebten Maiskörner nur einen Gehalt von 0,8-1,9 mg/kg hatten (Sydenham et al., 1993).

Tabelle 2.15: Konzentrationen von NIV, DON und ZON in Kleien natürlich kontaminierter Gerste (Smith et al., 1994)

Probe	Gewicht (g)		Mykotoxin-Konzentration (µg/ kg)		
			NIV	DON	ZON
Original-Gerste			453	22	9
17% Schälverlust	Gerste	249	236	4	3
	Kleie	51	1494	109	38
22% Schälverlust	Gerste	234	130	2	2
	Kleie	66	1580	92	33
27% Schälverlust	Gerste	219	84	n.n.	n.n.
	Kleie	81	1441	81	33
32% Schälverlust	Gerste	204	47	n.n.	n.n.
	Kleie	96	1300	68	28
37% Schälverlust	Gerste	189	27	n.n.	n.n.
	Kleie	111	1169	59	24

Waschvorgänge, Nassvermahlung

Einfache Waschprozeduren mit Wasser führten zu einer 65 und 69 % und 2 und 61 % Reduktion von DON und ZON in Gerste und Mais, die mit 16 und 24 mg DON/kg und 0,9 und 1,6 mg ZON/kg belastet waren. Der Ersatz des Wassers durch eine 1 molare Natriumcarbonat-Lösung reduzierte die ZON-Konzentration um 80 und 87 % und brachte aber keine weitere Abnahme bei DON (Trenholm et al., 1992). 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 mit Mykotoxinen 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) unter Verwendung von Wasser und einer 30% Sucroselösung 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 0,05 bzw. 0,44 mg/kg betrugen.

Waschprozesse können ein nützlicher Schritt vor der Nassvermahlung oder der ethanolischen Vergärung des Getreides z.B. bei der Bierherstellung sein. Der Anfangsgehalt von 16mg 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 (Bennet et al., 1978), betrugen diese Anteile bei T-2 Toxin-kontaminiertem Mais 6 - 13 % bzw. 64 - 70 % (Collins und 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% 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).

Wärmebehandlung

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, ZON jedoch in geringerem Umfang (Kamiura et al., 1989). Bei der Pelletierung von Geflügelfutter (85°C und ein Druck von 90 psi) wurde keine Abnahme des DON-Gehaltes gemessen (Hulan and Proudfoot, 1982).
Die meisten Angaben zur Mykotoxinreduktion durch Hitze beziehen sich in dem Review 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 fehlen die Einwirkungszeiten. 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 zit in Charmley and Preslusky, 1994). Mikrowellenöfen haben gegenüber normalen Öfen die Nachteile der ungenauen Temperaturregelung und -konstanthaltung über längere Zeit.
Neira et al. (1997) untersuchten 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 %.
In Laborexperimenten ermittelten Dupuy et al. (1993) die thermische Stabilität von FB_1 mit Maismehl aus kontaminiertem Mais. Die Gehalte nahmen jeweils 50% ab nach einer Behandlung von 10 Minuten bei 150 °C; 38 Minuten bei 125 °C und 175 Minuten bei 100 °C. Bei 75 und 50 °C werden 8 Stunden bzw. 3 Wochen benötigt, um die gleiche Abnahme zu erreichen.
Alberts et al. (1990) fanden keinen Unterschied in der FB_1-Konzentration in Kulturmaterial von *Fusarium moniliforme*, wenn dieses für 30 min im Wasser gekocht und anschließend für 24 h bei 60°C getrocknet wurde. Bei Applikation höherer Temperaturen analysierten Scott und Lawrence (1993, zit. in Scott, 1993) nur noch 40 % der Ausgangskonzentration an FB_1 und FB_2 in Mais, der auf 190°C erhitzt worden war. Nach Anwendung einer Temperatur von 220°C ließen sich diese Toxine nicht mehr nachweisen. Eine geringfügige Reduzierung erbrachte die Hefefermentation von natürlich mit FB_1-kontaminiertem Mais (Bothast et al., 1992).

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 Fusariumtoxinen blieben diese Verfahren meist auf den Labormaßstab beschränkt. Bauer et al. (1987b) 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 (s. Tab. 2.16). 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 alles HT-2 Toxin, so dass auch keine toxischen Wirkungen (Hühnerembryonen-Test, Hautreizung) mehr nachweisbar waren.
Der Feuchtegehalt des Getreides ist dabei von großer Wichtigkeit, wie auch Versuche mit DAS-kontamiertem 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 zu abzusenken (Tab. 2.16). Jedoch blieb eine Resttoxizität zurück, wie der Embryonen- und Haut-Test ergab (Bauer et al., 1987b).
Mit den gleichen Chemikalien (MMA+ Calciumhydroxid) konnten Bauer et al. (1987b) die ZON-Konzentration von Gerstenschrot soweit absenken, dass das Futtermittel keine toxischen Wirkungen mehr bei Schweinen zeigte. 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 11 auf 25% nach (Tab. 2.16).

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 % nach einstündiger Behandlung mit 1 % MMA, 0,5 % MMA+2 % Calciumhydroxid und 1,2 % Ammoniak-Lösung + 2 % Calciumhydroxid festgestellt. Die Feuchtegehalt war auf 25 % eingestellt worden und die Behandlungstemperatur betrug 96 °C.

Tabelle 2.16: Reduktion des Mykotoxin-Gehaltes in Getreide durch Calciumhydroxid-Monomethylamin (Bauer et al., 1987b)

		Bedingungen			Toxin-Reduktion
Behandlung	Mykotoxin	Zeit (h)	°C	Feuchtigkeit (%)	(%)
2%CaOH + 0,5% MMA	T-2 Toxin 20 mg/ kg	4	20	10	45 (Mais)
,,	,,	4	30	10	55 (Mais)
,,	,,	4	20	25	95 (Mais)
,,	,,	4	30	25	99 (Mais)
,,	,,	0,25	60; 100	25	99 (Mais)
,,	DAS, 10 mg/kg	2	100	10	> 95 (Mais)
,,	,,	0,25	20	25	> 95 (Mais)
,,	ZON, 6 mg/kg[1]	0,5	95	25	90 (Gerste)
,,	,,	0,5	95	11	50 (Gerste)

[1] Gerlach (1992)

Auch andere Autoren erhielten durch den Zusatz von Ammoniak bei 50°C und durch längere Reaktionszeiten auch keine wesentlich höheren Abnahmen wie die Tabelle 2.17 zeigt, die dem Artikel von Bennet et al. (1980) 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.
Zur Dekontamination von Fumonisin kontaminiertem Mais (86 mg/kg) wurde eine Behandlung mit 2% Ammoniak unter Anwendung von 125 °C Hitze und Druck von 17 psi beschrieben, die zu einer etwa 80% Reduktion des Mykotoxingehaltes führte (Park et al., 1992).

Richter (1988) prüfte die NH_3-Behandlung von Gerste bzw. Gerstenauswuchs auf die Reduzierung der ZON-Konzentration sowie die Wachstumsleistung und die Uterusgewichte weiblicher Ferkel. Die Behandlung des kontaminierten Gersteauswuchses mit NH_3 bewirkte eine von der Lagerungsdauer und von der NH_3-Konzentration abhängige Reduzierung in der ZON-Konzentration. Die ZON-Konzentration betrug nach 180-tägiger Lagerungsdauer (75 % - 80 % Trockensubstanz) noch 37 % und 16 % der Ausgangskonzentration bei Behandlung mit 3 % bzw. 6 % NH_3. Die im Ferkelversuch eingesetzten ZON-Konzentrationen betrugen 3,38 mg/kg für die unbehandelte Gerstenauswuchsvariante und 2,03 mg/kg für die mit 3 % NH_3-behandelte Gerstenauswuchsvariante. Außerdem wurden eine unbehandelte und eine NH_3-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 NH_3-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.

Tabelle 2.17: Reduktion des Zearalenon-Gehaltes durch chemische Behandlung (Bennett et al., 1980)

Behandlung	Konzentration	Bedingungen		Toxin-Reduktion
	mg/kg	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)

Richter et al. (1996) inokulierten Weizen mit *Fusarium culmorum* und erzeugten damit DON-Konzentrationen von 2,85 – 4,62 mg/kg. Dieser Weizen wurde jeweils mit 1 % Propionsäure, 3,5 % Natronlauge, 1 % Natriumdisulfit, 2.25 % Harnstoff oder 1 % Silierhilfsmittel (Mischung aus Calciumformiat, Natriumbenzoat, Natriumetabisulfit) 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, Natriumdisulfit und Harnstoff bewirkte eine Reduzierung der DON-Konzentration um ca. 100 %, 20 - 80 % bzw. 39 - 80 %. Natriumdisulfit-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 unbehandelt-kontaminierte Variante erhalten hatten, erhöht, während der Lymphozytenanteil vermindert war. Die jeweiligen Werte für die Tiere, denen Natriumdisulfit-behandelter Weizen gefüttert wurde, bewegten sich zwischen den beiden anderen Behandlungsvarianten.

Eine eintägige Behandlung der Maiskörner (> 8 mg FB_1/kg) als Suspension in einer 0,1 molaren Calciumhydroxid-Lösung reduzierte den Mykotoxin-Gehalt um 95% bei den Körnern, bei denen die Samenhülle entfernt worden war. Dies ließ den Schluss zu, dass Fumonisine in der äußeren Perikarphülle des Maiskorns konzentriert sind (Sydenham et al., 1993). Die Tierversuche stehen noch aus, um zu testen, ob die reduzierten Toxingehalte auch zu einer entsprechenden Minderung der Toxizität führten.

Ozon entfernt DON aus Mais (100 mg DON/kg), je nach Feuchtigkeitsgehalt, zu 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) ent-

fernt auch hoch belasteten Mais (1000 mg/kg) innerhalb von 30 Minuten vollständig von DON (Young et al., 1986). Unverdünntes Ammoniakgas ist erst nach längerer Einwirkungszeit effektiv. Young et al. (1987) prüften als Dekontaminationsmaßnahme für DON-belasteten Mais den Zusatz von Natrium-Bisulfit 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-Bisulfit 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-Bisulfit-Lösung und einem Wasserzusatz von 600 ml/kg Mais resultierte in einer etwa 95%igen Reduktion in der DON-Konzentration. Bei der Reaktion von DON mit Natrium-Bisulfit entsteht ein 10-Sulfonat-DON-Addukt (Young et al., 1987). DON und 10-Sulfonat-DON 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.
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. 2.18).

Tabelle 2.18: Einfluss der Behandlung von DON-kontaminiertem Mais mit $NaHSO_3$ auf den Futterverzehr und die Zunahme (g/Tier) von Schweinen[1] (Young et al., 1987)

Behandlung	DON	Lebendmassezuwachs		Futteraufnahme	
	(mg/kg)	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 Anfangslebendmasse;
[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 ($p<0.05$)

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).

2.6.1.3 Biologische Methoden

Zearalenon im Mais übersteht den Prozess der Silierung ohne Mykotoxinreduktion, obwohl das Mykotoxin in Weidelgrassilage nicht stabil ist (Lepom et al.,1988; Damoglou et al., 1984).

ZON ist außerdem fermentationsstabil, wie aus Untersuchungen von Bennett et al. (1981) hervorgeht. Danach enthielt Alkohol, der aus der Destillation von natürlich kontaminiertem Mais gewonnen wurde, kein ZON, während in den Trestern 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 et al., 1987).
Fermentation von ZON durch *Saccharomyces cerevisiae* resultierte in einer 69%igen Umwandlung zu ß-Zearalenol, das eine geringere östrogene Aktivität aufweist als ZON oder α-Zearalenol (Scott et al., 1992).
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. 2.19). 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 ausüben.

Tabelle 2.19: Einfluss von biologisch dekontaminiertem Mais auf die Leistung von Ferkeln[1] (He et al., 1993)

Behandlung		DON (mg/kg Futter)	Futteraufnahme (kg/d)	Lebendmassezunahme (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 Anfangslebendmasse, 6-tägige Versuchsperiode
[2] Anaerob (mit Dickdarminhalt vom Huhn) inkubierter Mais
a-c Werte mit unterschiedlichen Buchstaben sind innerhalb der Spalten signifikant verschieden ($p<0.05$)

2.6.2 Maßnahmen während der Fütterung (*in situ*)

2.6.2.1 Adsorption

Das Prinzip der Adsorption besteht darin, dem Futter Zusatzstoffe hinzuzufügen, die durch ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften Mykotoxine unter den Bedingungen des Milieus des Verdauungstraktes (insbesondere Feuchte) binden sollen. Dadurch soll ihre Resorption, und damit ihre biologische Wirkung, weitestgehend verhindert werden.
Hydriertes Natrium-Calcium-Aluminiumsilicat (HSCAS) wurde als Adsorbens erfolgreich bei der Verminderung von Aflatoxinwirkungen bei Broilern und Puten (Kubena et al., 1990; 1991, 1993) eingesetzt. Im Gegensatz dazu war der Zusatz von HSCAS zu Schweine- oder Broilerfut-

ter, das DON, T-2 Toxin, DAS oder FB_1 enthielt, unwirksam (Kubena et al., 1990, 1993; Patterson und Young, 1993).
Der Einfluss verschiedener Behandlungsverfahren von Gerste mit einer ZON-Konzentration von 3,5 mg/kg auf die renale ZON-Ausscheidung von Schweinen wurde von Richter (1998) untersucht. Die kontaminierte Gerste wurde dabei verschiedenen Behandlungsverfahren unterzogen (Ammoniak, Wasserstoffperoxid, Silierung) oder zusammen mit verschiedenen Zusätzen (Grünmehl, Kieselgur, Sojaöl, Bentonit) verfüttert. Während Ammoniak- und Wasserstoffperoxid-Behandlung nicht zu einer Reduktion der ZON-Exkretion über den Harn führten, kam es bei Anwendung der übrigen Verfahren zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Reduktion der renalen ZON-Ausscheidung. Allerdings waren die Unterschiede infolge geringer Tierzahl (n=3) nicht statistisch zu sichern.
Hyperöstrogenismus und Leistungsrückgang bei weiblichen Schweinen, denen kontaminierter Mais (3 mg/kg ZON und 11.5 mg/kg NIV) gefüttert worden war, konnte weder durch Zusatz von Süßmitteln (Zucker, Melasse) als Futteraufnahmestimulanzien noch durch Zusatz von Bentonit als Adsorbens wirksam begegnet werden (Williams et al., 1994).
Dänicke et al. (1999a) untersuchten den Einfluss verschiedener DON-Konzentrationen im Broilermischfutter sowie den Zusatz eines kommerziellen Detoxifikationsmittels auf die Mastleistung sowie auf klinisch-chemische Parameter. Der Wachstumsversuch wurde mit männlichen Broilern vom 1. bis 35. Lebenstag durchgeführt. Dabei enthielten die Futtermischungen steigende Anteile von Weizen (0, 16.5, 33, 49.5 und 66 %), welcher mit Fusariumtoxinen (21.2 mg/kg DON als Leit-Toxin) belastet war. Jede Futtermischung wurde ohne und mit Zusatz eines Detoxifikationsmittels geprüft. Steigender Mykotoxingehalt im Futter verringerte die Futteraufnahme linear, die Lebendmassezunahme geringfügig und verbesserte den Futteraufwand. Die Zulage des Detoxifikationsmittels verschlechterte die Mastleistung, wobei sich dieser Effekt unabhängig von der DON-Konzentration darstellte. Die Antikörperbildung gegenüber “Newcastle disease” war mit steigendem Mykotoxingehalt des Futters, und unabhängig von der Zulage des Detoxifikationsmittels, signifikant linear verringert.
Auch beim Schwein verbesserte der Zusatz verschiedener Adsorbentien zu kontaminiertem Futter nicht die untersuchten Parameter (Friend et al., 1984; Wetscherek et al., 1998; Weiß et al.,1999; Tab. 2.10)
Die Verwendung nicht-nutritiver Adsorbentien als *in situ* Detoxifikationsmittel wurde von Ramos et al. (1996) sowie Trenholm et al. (1996) in Übersichtsarbeiten dargestellt. Nach diesen Arbeiten kann durch den Zusatz von Aktivkohle, Bentonit, Zeolit und hydrierte Natrium-Calcium-Aluminiumsilicate (HSCAS) zu Aflatoxin- und Ochratoxin A-kontamiertem Futter eine teilweise Reduktion der Toxizität bei Schwein und Geflügel erreicht werden, während für Fusariumtoxine keine Verringerung der Toxineffekte nachgewiesen werden konnte.
Smith (1980) untersuchte den Einfluss steigender Zulagen an Luzernegrünmehl (0, 150 und 250 g/kg Futter) als Adsorbens bei ZON-freiem Futter für und bei Futter, welchem 50 mg ZON/kg Futter zugesetzt worden war, auf Lebendmassezunahme und relative Uterusgewichte präpubertärer weiblicher Schweine. Die relativen Uterusgewichte waren bei allen Tieren, die ZON erhalten hatten, signifikant erhöht. Die Lebendmassezunahme ging mit steigendem Luzernetrockengrün-

anteil zurück. James und Smith (1982) prüften steigende ZON-Konzentrationen (0, 10, 20, 30 und 40 mg/kg Futter) auf die Lebendmasseentwicklung, die Uterusgewichte und die hepatische Aktivität der 3α-Hydroxysteroid-Dehydrogenase (Reduktion von ZON zu Zearalenol) bei Schweinen. Zusätzlich wurden zu jeder ZON-Konzentration noch 3 Konzentrationen an Luzernetrockengrün (0, 150, 250 g/kg Futter) geprüft, um der These nachzugehen, dass Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) einer ZON-Intoxikation entgegenwirken können. Die Lebendmassezunahme stellte sich unbeeinflusst von den Behandlungen dar, obwohl ein Trend steigender Zunahmen mit steigender ZON-Konzentration zu beobachten war. Darüber hinaus sanken die Zunahme und Futterverwertung mit steigendem Luzernetrockengrünanteil. Die Uterusgewichte waren bei 10 mg ZON/kg um mehr als das doppelte erhöht, wobei weitere ZON-Konzentrationssteigerungen keinen weiteren Einfluss auf diesen Parameter ausübten. Dieser Effekt konnte durch die NSP-Zulage abgeschwächt werden.

Die Versuche von Young et al. (1990) waren ähnlich angelegt (0, 5 und 10 mg ZON/kg Futter, geprüft jeweils ohne und mit einem Luzernegrünmehlanteil von 150 g/kg), nur dass hier die Wirkungen auf reproduzierende Sauen untersucht wurde. Nur die höchste ZON-Konzentration führte zu einer verlängerten Periode zwischen dem Absetzen und dem nächsten Östrus. Alle anderen Fruchtbarkeitsparameter wurden in den 2 durchgeführten Versuchen nicht systematisch beeinflusst. Die NSP-Zulage war ohne Wirkung.

Olsen et al. (1991) prüften eine Kontrolldiät und eine NSP-angereicherte Diät (85 % Kontrolldiät plus 15 % Haferschalen), die jeweils mit 5 mg/kg ZON supplementiert waren, hinsichtlich ihrer Wirkung auf den zeitlichen Verlauf der Konzentration von ZON sowie α-Zearalenol im Portalblut sowie im arteriellen Blut (Carotis) von Schweinen. Für ZON deutete sich im Portalblut eine verzögerte Resorption für die NSP-angereicherte Diät an. Auch die α-Zearalenol-Konzentration erreichte ihr Maximum zu einem späteren Zeitpunkt als bei der Kontrollgruppe. Die unterschiedlichen Resorptionsprofile spiegelten sich auch in den Harnausscheidungen von ZON sowie α-Zearalenol wider.

Cholestyramin, ein Ionenaustauscher-Harz, bindet *in vitro* ZON zu nahezu 100 % bei einem Verhältnis von 10000 : 1 (Cholestyramin : ZON) (Trenholm et al., 1996). In Untersuchungen an Mäusen konnte gezeigt werden, dass mit dieser Methode auch ein ZON-bedingter Hyperöstrogenismus vermieden werden kann (Underhill et al., 1995).

2.6.2.2 Mikroorganismen

Bei der Besprechung des Metabolismus wurde bereits gezeigt, dass eine Reihe von Mikroorganismen in der Lage sind, zur Detoxifizierung von Mykotoxinen beizutragen. So testeten Ueno et al. (1983) die Fähigkeit des Bodenbakteriums *Curtobacterium* sp., verschiedene Trichothecene zu metabolisieren. Der Abbau von T-2 Toxin erfolgte dabei über HT-2 Toxin zum T-2 Triol. Neben dem T-2 Toxin wurden DAS, NIV, Neosolaniol sowie Fusarenon-X durch das genannte Bakterium assimiliert. Beeton und Bull (1989) überprüften die Fähigkeit verschiedener, aus Boden und Wasser isolierter, Mikroorganismen auf einem T-2 Toxin-haltigen Nährmedium als alleinige Kohlenstoff- und Energiequelle zu wachsen. Dabei waren 17 der 20 untersuchten Isolate zur T-2 Toxin-Verwertung befähigt. Der Hauptabbauweg erfolgte über das HT-2 Toxin zum T-2 Triol. Als wei-

tere Metaboliten wurden Neosolaniol und T-2 Tetraol festgestellt. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass isolierte Bakterien zwar in der Lage sind, T-2 Toxin abzubauen, dass aber der Abbau wesentlich effektiver erfolgt, wenn eine Vielzahl verschiedener Bakteriengruppen am Abbau beteiligt sind. Daraus wurde geschlussfolgert, dass co-metabolische Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Bakteriengruppen ein bedeutender Faktor beim T-2 Toxin-Abbau sind.
Böhm et al. (1999) prüfte verschiedene Hefen und Bakterienstämme auf ihre *in vitro* Fähigkeit zum Abbau verschiedener Mykotoxine. Es wurde u.a. festgestellt, dass der Zusatz einiger Milchsäurebakterien- und Hefestämme zu *Fusarium moniliforme* Kulturmaterial die Fumonisinkonzentration gegenüber dem unsupplementierten Material fast vollständig unterdrücken kann. Ob es sich dabei um eine mikrobiell bedingte Unterdrückung der Fumonisin-Syntheseleistung von Fusarium moniliforme oder um eine Fumonisinverwertung handelte, konnte mit dieser Fragestellung nicht beantwortet werden. Die Autoren schlussfolgerten, dass Milchsäurebakterien aus der Sicht der Fütterung interessant sein könnten.
Es ist daher naheliegend zu prüfen, ob nachweislich zur Detoxifikation befähigte Mikroorganismen dem Futter als Zusatzstoff zugesetzt werden können, um so *in vivo* Entgiftungseffekte zu erzielen.

Swanson et al. (1988) schlussfolgerten aus ihren Inkubationsversuchen zum Metabolismus von DAS durch faecale Mikroorganismen, dass Mikroorganismen des Verdauungstraktes über die De-Epoxidierung einen entscheidenden Beitrag zur Detoxifikation von Trichothecenen leisten und dass eine antibiotische Behandlung zur Verminderung dieser Fähigkeit führen könnte. In Weiterführung dieser Überlegungen ergibt sich natürlich die Frage, ob fütterungsbedingte Veränderungen der mikrobiellen Besiedlung des Verdauungstraktes und der mikrobiellen Aktivität (Nicht-Stärke-Kohlenhydrate, Futterzusatzstoffe wie Probiotika, Prebiotika, organische Säuren, ätherische Öle) ebenfalls zu Veränderungen in der mikrobiellen De-Epoxidationsfähigkeit führen können.

2.6.2.3 Enzyme

Enzyme als Futterzusatzstoffe sind im Hinblick auf eine Beeinflussung der Mykotoxinwirkung aus verschiedenen Blickwinkeln zu beurteilen. Einerseits kann die enzymatische Wirkung direkt am Substrat (Mykotoxin) angreifen und andererseits können beispielsweise NSP-spaltende Enzyme insbesondere beim Broiler die physiko-chemischen Eigenschaften der Ingesta verändern, was schließlich zu einem veränderten Mikrobenspektrum im Verdauungstrakt sowie zu veränderten Verdauungs- und Absorptionsbedingungen mit Konsequenz auf die Bioverfügbarkeit des Mykotoxins führen kann.
Es ist denkbar, dass aus Mikroorganismen, welche die Fähigkeit zur Detoxifikation besitzen (z.B. De-Epoxidierung von Trichothecenen, siehe Abschnitt 2.4), die entsprechenden Enzyme isoliert werden und als Futterzusatzstoff Verwendung finden könnten. Diesbezügliche Aktivitäten wurden bisher jedoch nicht publiziert.
Von Dänicke et al. (1999b) wurde ein Wachstumsversuch mit männlichen Broilern vom 1. bis 35. Lebenstag durchgeführt, um den Einfluss eines NSP-spaltenden Enzyms bei verschiedenen Antei-

len von Weizen, welcher mit Fusariumtoxinen (21.2 mg DON/kg, 0.4 mg ZON/kg) belastet war, auf die Mastleistung zu untersuchen. Der Weizen wurde zu Anteilen von 0, 16.5, 33, 49.5 und 66 % in das Broilerfutter integriert und jede Mischung ohne und mit Zulage des NSP-spaltenden Enzyms getestet. Steigende Anteile des kontaminierten Weizens wirkten sich nicht nachteilig auf den Futteraufwand aus. Die Enzymzulage verbesserte den Futteraufwand unabhängig von der Mykotoxinkonzentration im Futter. Eine veränderte Mykotoxinwirkung, die auf die Zulage des Enzyms zurückzuführen ist, konnte aus dem Versuch nicht abgeleitet werden

2.6.3 Schlussfolgerungen

Die Dekontaminationsmaßnahmen, welche der Futtermittelbearbeitung zuzuordnen sind, sind in der Regel mit einem höheren technischen und finanziellen Aufwand verbunden als Maßnahmen, die *in situ* durchgeführt werden können. Im Gegensatz zu den erstgenannten Maßnahmen ist von letztgenannten Möglichkeiten, insbesondere von adsorbierenden Futterzusatzstoffen, bei Kontamination mit Fusariumtoxinen nur ein geringer Detoxifikationseffekt zu erwarten.

Für verschiedene Futtermittelbehandlungsverfahren wurden die Detoxifikationseffekte häufig nur im Labormaßstab nachgewiesen.

Da es nicht möglich sein wird, eine Fusariumtoxinbelastung von Futtermitteln vollständig zu vermeiden (siehe Abschn. 1) und generell eine Minimierung der Mykotoxinbelastung von Nutztieren anzustreben ist, werden Dekontaminationsmaßnahmen in Zukunft stärker zu berücksichtigen sein. Im einzelnen stehen folgende Schwerpunkte im Vordergrund:

- Der Zusatz von Enzymen oder Mikroorganismen mit detoxifizierenden Eigenschaften zum Futter scheint vielversprechend, bedarf aber noch Forschungs- und Entwicklungsarbeit.
- Die Überprüfung von Futterzusatzstoffen mit behaupteter Wirksamkeit auf mögliche Detoxifikationseignung.
- Prüfung von Futtermittelbehandlungsverfahren mit im Labormaßstab nachgewiesener Wirksamkeit (insbes. chemisch/physikalisch) auf Eignung unter praktischen Bedingungen (insbes. bei der Mischfutterherstellung).

2.7 Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs

Ob und in welchem Ausmaß ein Carry-over von Mykotoxinen in essbare tierische Gewebe, Milch und Eier stattfindet, hängt mit deren Absorption, Verteilung, Bindung, Metabolismus und Elimination zusammen. Diese Themen werden in den Abschnitten 2.3 und 2.4 behandelt. Im vorliegenden Teil wurden verfügbare Daten aus der Literatur zum Carry-over von Fusariumtoxinen zusammengestellt. Dabei handelt es sich vorwiegend um Fütterungsversuche mit definierten Mykotoxinkonzentrationen im Futter bzw. um Versuche, bei denen das Toxin oral, z.B. in einer Gelatinekapsel, verabreicht wurde. Über Fusariumtoxingehalte in Lebensmitteln tierischer Herkunft aus der Praxis ist bisher kaum etwas bekannt.

2.7.1 Deoxynivalenol

Wie aus Tab. 2.20a hervorgeht, wurde bei Fütterungsversuchen mit Broilern und Legehennen auch bei hohen DON-Konzentrationen im Futter (bis 83 mg/kg) kein DON in Brust- und Schenkelfleisch, Leber, Niere sowie Eiern nachgewiesen (El-Banna et al., 1983; Kubena et al., 1985, Lun et al., 1986). Metaboliten bzw. Konjugate, z.B. mit Glucuronsäure, wurden in diesen Arbeiten jedoch nicht bestimmt.

Bei Legehennen-Versuchen mit radioaktiv markiertem DON wurde in den essbaren Geweben niedrige Radioaktivität gemessen (Prelusky et al., 1986; Lun et al., 1989). Bei einer einmaligen Dosis wurden jedoch 98% der Radioaktivität innerhalb von 72 Stunden über die Excreta ausgeschieden; nach kontinuierlicher ^{14}C-DON-Verabreichung über 6 Tage kam es zu keiner Akkumulation der Radioaktivität in den essbaren Geweben (Prelusky et al., 1986). In Versuchen mit Legehennen wurde ein Übergang von ^{14}C-DON bzw. Metaboliten in Eier nachgewiesen; die Radioaktivität in den Eiern stieg auf bis zu 0,2 bzw. 0,3 % der ^{14}C-DON-Dosis/Ei. Nur 10% der Radioaktivität im Ei wurde in einer vorläufigen Analyse als DON identifiziert (Prelusky et al., 1987a; Prelusky et al., 1989).

Diese Versuche zeigen, dass bei den in Europa vorkommenden DON-Konzentrationen im Futter mit nennenswerten Gehalten an DON bzw. DON-Metaboliten und -Konjugaten in essbaren Geweben von Geflügel bzw. in Eiern nicht zu rechnen ist. Bisher ist jedoch nicht bekannt, zu welchen Metaboliten bzw. Konjugaten DON bei Geflügel transformiert wird.

In Fütterungsversuchen mit Schweinen bei praxisrelevanten DON-Konzentrationen (1-8 mg DON/kg Futter) wurden teilweise Spuren von DON im unteren µg/kg-Bereich (< 50 µg/kg) in essbaren Geweben nachgewiesen, wie Tab. 2.20b zeigt (Cote et al., 1985; Pollmann et al., 1985; Prelusky und Trenholm, 1992; Lusky et al., 1998). Bis auf eine Arbeit (Inkubation mit ß-Glucuronidase) wurden jedoch keine potentiellen DON-Metaboliten bzw. -Konjugate miterfasst.

Aus anderen Arbeiten - siehe Abschn. 2.3 und 2.4 - geht hervor, dass DON bei Schweinen schnell eliminiert wird, so dass angenommen wird, dass evtl. DON-Rückstände in den Geweben nach Absetzen des kontaminierten Futters schnell abnehmen. Ob und ggf. welche DON-Metaboliten bzw. -Konjugate beim Schwein vorkommen können, ist bisher nicht geklärt.

Zum Carry-over von DON bei Wiederkäuern gibt es nach der vorliegenden Literatur nur Daten zum Übergang in die Milch; Rückstände in essbaren Geweben wurden bisher nicht untersucht. Die Daten sind in Tab. 2.20c zusammengestellt. Nach einer Einzeldosis von 1,7 mg/kg KG enthielt Kuhmilch Spuren von DON (Prelusky et al., 1984). Bei einer DON-Konzentration im Futter von 66 mg/kg über 5 Tage wurde in der Kuhmilch der Metabolit De-Epoxy-DON (DOM-1), der weniger toxisch ist als DON, im unteren µg/kg-Bereich nachgewiesen (Cote et al., 1986). Bei niedrigen praxisrelevanten Dosen von bis zu 12 mg/kg Kraftfutter über 70 Tage war jedoch weder DON noch DOM-1 in der Milch nachweisbar (Charmley et al., 1993).
Bei einem Fütterungsversuch mit laktierenden Schafen mit einer hohen DON-Konzentration im Futter von 880 mg/kg an 3 Tagen wurden in der Milch Gesamtrückstände von 220 µg/kg gemessen; der Hauptanteil bestand aus dem DOM-1-Glucuronid (Prelusky et al., 1987b). Wenn man die Ergebnisse auf Kuhmilch überträgt, wären die Gesamtrückstände höher als bisher gemessen, da das DOM-1- Glucuronid-Konjugat bei den bisherigen Versuchen nicht miterfasst wurde. Trotzdem ist nach den bisher vorliegenden Daten bei praxisrelevanten Konzentrationen im Futter nicht mit einer nennenswerten Konzentration in Milch zu rechnen.

2.7.2 Zearalenon

Zum Übergang von ZON in Eier und essbare Gewebe von Geflügel gibt es nur Untersuchungen mit sehr hohen, nicht praxisrelevanten ZON-Gehalten im Futter, wie Tab. 2.21a zeigt. Bei einer Einzeldosis von 5 mg ZON/kg KG an Hühner, entsprechend ca. 50 mg/kg Futter, wurden in der Leber sowohl ZON als auch die Metaboliten α- u. ß-ZOL in einer Konzentration von insgesamt bis zu 2,5 mg/kg gefunden; im Muskel wurde nur ZON in einer niedrigeren Konzentration von max. 0,1 mg/kg nachgewiesen (Mirocha et al., 1982). Konjugate wurden bei dieser Arbeit nicht bestimmt. In einem Fütterungsversuch mit Puten bei einer ZON-Konzentration im Futter von 800 mg/kg wurden in der Leber und in der Niere ZON und vor allem α-ZOL in einer Konzentration von bis zu 2,7 mg/kg gemessen, ß-ZOL kam nur in Spuren vor. Dabei wurden auch Glucuronid-Konjugate miterfasst.
Der Übergang in Eier wurde in einem Versuch mit ^{14}C-ZON nachgewiesen; noch 72 Stunden nach einer Einzeldosis von 10 mg/kg KG waren ZON-Äquivalente im Eigelb in Höhe von 2 mg/kg nachweisbar, obwohl 94% der Radioaktivität innerhalb von 72 Stunden ausgeschieden wurde (Dailey et al., 1980). Es wurde vermutet, dass es wegen des lipophilen Charakters der Rückstände bei längerer Exposition zu einer Anreicherung in Eiern kommen könnte. Weitere Arbeiten wurden dazu bisher nicht durchgeführt, wären jedoch zur abschließenden Klärung dieser Frage erforderlich.
Bei Kaninchen wurden bei einer niedrigen ZON-Konzentration im Futter von 0,3 mg/kg an 3 Wochen keine ZON bzw. α- u. ß-ZOL-Rückstände in Leber, Niere, Muskel und Fett gefunden (Ueberschär, 1999).

Zum Carry-over beim Schwein gibt es bisher nur wenige Untersuchungen. Sie sind in Tab. 2.21b aufgeführt. Bei einer ZON-Konzentration im Futter von 40 mg/kg an 4 Wochen wurden ZON und α-ZOL in der Leber in einer Höhe von insgesamt ca. 200 µg/kg nachgewiesen (James und Smith,

1982). In einem Langzeitversuch über 90 Tage mit niedriger ZON-Konzentration im Futter von 0,25 mg/kg waren in der Leber, Niere, Muskel und Fett kein ZON und allenfalls Spuren von α-ZOL nachweisbar (Lusky et al., 1997).

Im Gegensatz zu den bisher behandelten Tierarten wurde eine Reihe von Arbeiten zum Übergang von ZON in Kuhmilch publiziert (Tab. 2.21c). Bei einer ZON-Konzentration im Futter von 25 mg/kg über 1 Woche wurden insgesamt 1,4 mg/l Gesamtrückstände (ZON, α- u. ß-ZOL; konjugiert u. frei) in der Milch gemessen, entsprechend 0,7 % des aufgenommenen ZON (Mirocha et al., 1981). Dagegen fanden Prelusky et al. (1990) bei einer DON-Dosis von 545 mg/Tag an 21 Tagen weniger als 6 µg/kg Gesamtrückstände in der Milch; sie bestanden aus ZON- und α-ZOL-Konjugaten. Auch bei einer Einzeldosis von 6000 mg/Tier wurden nur Gesamtrückstände im unteren µg/kg-Bereich gemessen. Die großen Differenzen zwischen den Ergebnissen einiger Studien werden auf möglicherweise unterschiedlichen Grad der ZON-Metabolisierung durch Pansenmikroorganismen zurückgeführt (Prelusky, 1994). Bei niedrigeren ZON-Dosen im Futter wurden übereinstimmend keine Rückstände bzw. nur Spuren in der Milch gefunden (Prelusky et al., 1990; Usleber et al., 1992; Goll et al., 1995). In Muskel, Leber und Nieren von Milchkühen, die ZON-belastetes Futter mit 0,4-1,9 mg/kg erhielten, waren keine ZON-Rückstände nachweisbar (Shreeve et al., 1979).

Zwei Arbeiten geben Hinweise auf das Vorkommen von ZON in Lebensmitteln tierischen Ursprungs. In Ungarn wurde ZON in der Leber von Ferkeln nachgewiesen; bei den Proben handelte es sich um Verdachtsproben, nähere Angaben fehlen jedoch (Sandor, 1984). Aus Ägypten wurde kürzlich über das Vorkommen von ZON in Milch, Milchprodukten, Fleisch und Fleischprodukten berichtet. Jeweils 15-30 % der Proben waren positiv in einem Konzentrationsbereich von 1-13 µg/kg (ElHoshy, 1999). Dagegen wurde ZON in keiner von 12 untersuchten Milchproben aus den USA nachgewiesen (Azcona et al., 1990).

2.7.3 T-2 Toxin

Außer zu DON gibt es nach der vorliegenden Literatur zu Trichothecenen nur noch Daten zum Carry over von T-2 Toxin (Tab. 2.22). In den essbaren Geweben von Broilern wurde nach einer T-2 Toxin-Applikation von 15 mg/kg Futter kein T-2 Toxin nachgewiesen (Hofmann, 1980). Auch bei Milchkühen war bei Dosen von 2,4 bzw. 0,55 mg/kg KG kein T-2 Toxin in den essbaren Geweben nachweisbar, jedoch wurde der Übergang des T-2 Toxins in die Kuhmilch nach Applikation von 182 mg des Toxins/Tag an 15 Tagen bzw. nach einer Einzeldosis von 0,3 oder 0,5 mg/kg KG festgestellt (Beasley et al., 1986; Chatterjee et al., 1986; Robison et al., 1979a; Esgin et al., 1989). Nur in 1 dieser Arbeiten wurden auch Metaboliten des T-2 Toxins analysiert; Spuren des Metaboliten HT-2 Toxin wurden in der Niere einer Milchkuh nachgewiesen (Chatterjee et al., 1986).
Da aus anderen Untersuchungen bekannt ist, dass T-2 Toxin im tierischen Organismus rasch zu einer Reihe von Metaboliten umgewandelt wird (siehe Abschn. 2.4), wäre es zur Abschätzung des Risikos von Rückständen nötig, auch die Metaboliten zu analysieren. Die Untersuchungen mit radioaktiv markiertem T-2 Toxin an Geflügel, Schweinen und Milchkühen deuten jedoch darauf

hin, dass nur geringe Gesamt-Rückstände in essbaren Geweben, Eiern und Milch zu erwarten sind. (Tab. 2.22).

2.7.4 Fumonisine

Zum Übergang der erst seit ca. 10 Jahren bekannten Fumonisine in essbare Gewebe, Eier und Milch gibt es bereits einige Studien (Tab. 2.23). Nach einer Einzeldosis von 2 mg/kg KG von ^{14}C-FB_1 an Legehennen waren nach 24 Stunden Spuren der Radioaktivität in Leber und Niere nachweisbar; in Muskel, Fett sowie in Eiern, die innerhalb von 24 Stunden nach der Applikation gelegt wurden, war keine Radioaktivität feststellbar (Vudathala et al., 1994).
Auch bei Schweinen, die radioaktiv markiertes FB_1 an 24 Tagen erhielten, waren Rückstände in Leber und Niere, jedoch nicht in Muskel und Fett, nachweisbar (Prelusky et al., 1996). Die Rückstände in Leber und Niere stiegen während der gesamten Applikationsdauer kontinuierlich an, erst nach dem Absetzen des kontaminierten Futters nahmen sie schnell ab. Um welche Metaboliten es sich bei den Rückständen handelte, wurde nicht untersucht.
Ein Übergang in die Kuhmilch wurde bei einer oralen Einzeldosis von 1 oder 5 mg/kg KG bzw. bei einer Dosis von 3 mg/kg KG über 14 Tage nicht festgestellt (Scott et al., 1994, Richard et al., 1996). Nach einer iv-Applikation von 0,05 mg FB_1/kg KG wurde jedoch FB_1 in der Milch in einer geringen Konzentration (Max. 1,2 µg/kg) nachgewiesen (Hammer er al., 1996). In einer Untersuchung von 165 Milchproben aus den USA auf FB_1 war nur eine Probe positiv (Maragos und Richard, 1994).
In einem 112-tägigen Fütterungsversuch mit Ziegen, bei dem Futter mit einer FB_1-Konzentration von 95 mg/kg eingesetzt wurde, konnten keine FB_1-Rückstände in Leber, Nieren und Herz nachgewiesen werden (Gurung et al., 1998).
Dies bisherigen Untersuchungen deuten nicht auf Probleme mit Fumonisin-Rückständen hin. Die Akkumulation von FB_1 und/oder Metaboliten in Leber und Niere vom Schwein (Prelusky et al., 1996) sollte jedoch weiter untersucht werden, auch wäre es wichtig, den Metabolismus in landwirtschaftlichen Nutztieren aufzuklären.

2.7.5 Schlussfolgerungen

Bei den bisher untersuchten Fusariumtoxinen gibt es keine Hinweise auf eine Gefährdung des Verbrauchers durch Rückstände in Eiern, Milch und essbaren Geweben. Wenn bei Fütterungsversuchen Rückstände nachweisbar waren, so lagen sie im allgemeinen um ca. 2-3 Zehnerpotenzen niedriger als die zugehörigen Toxinkonzentrationen im Futter. Man kann also davon ausgehen, dass der größte Teil der vom Menschen aufgenommenen Fusariumtoxine aus der pflanzlichen Nahrung (kontaminiertes Getreide) stammt (Beasley und Lambert, 1990).

Von den untersuchten Toxinen führte Zearalenon nachweislich zu Rückständen in Leber, Niere, Eiern und Milch. Die Fütterungsversuche wurden jedoch vor allem bei Geflügel mit sehr hohen Konzentrationen im Futter durchgeführt. Außerdem gibt es aus einem Legehennenversuch mit radioaktiv markiertem Zearalenon Hinweise darauf, dass sich Zearalenon und/oder Metaboliten in

den Eiern anreichern könnten. Bei Fumonisin B_1 ergeben sich aus einem Versuch mit radioaktiv markiertem Toxin Anhaltspunkte für eine Anreicherung des Toxins und/oder Metaboliten in Niere und Leber von Schweinen. Sowohl bei DON als auch bei Fumonisinen ist außerdem bisher wenig über die Metabolisierung, vor allem bei Geflügel und beim Schwein, bekannt.
Daraus ergibt sich folgender Forschungsbedarf:

- Untersuchung des Rückstandsverhaltens von Zearalenon bei praxisrelevanten Konzentrationen, vor allem bei Geflügel,
- Klärung der Frage, ob sich Zearalenon und/oder Metaboliten in Eiern anreichern,
- Klärung der Frage, ob sich Fumonisin B_1 und/oder Metaboliten in Niere und Leber von Schweinen anreichern,
- das Vorkommen von Metaboliten von DON und Fumonisinen vor allem bei Schwein und Geflügel aufklären,
- Untersuchung des Carry-over-Verhaltens von weiteren Fusariumtoxinen.

Tabelle 2.20a: Carry-over von Deoxynivalenol nach oraler Aufnahme in Eier und essbare Gewebe von Geflügel

Tierart	DON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	DON und Metaboliten in Eiern und essbaren Geweben (µg/kg)	Bemerkungen	Quelle
Broiler Legehenne	4-5	28-190	Eier, Brust- und Schenkelfleisch, Leber, Magen: DON < NG	NG 10 µg/kg; Metaboliten u. Konjugate n.b.	El-Banna et al. (1983)
Broiler	0; 9; 18	1-35	Leber, Nieren, Herz, Brust- und Schenkelfleisch: DON < NG	NG 10 µg/kg; Metaboliten u. Konjugate n.b.	Kubena et al. (1985)
Legehenne	83	182	Eier, Leber, Nieren, Muskel: DON < NG Muskelmagen: DON 20	Metaboliten u. Konjugate n.b.	Lun et al. (1986)
Legehenne, teilweise colostomiert	3H-DON: 0,1 mg/kg KG	Einzeldosis	Niedrige Radioaktivität in Blut, tierischen Geweben und Eiern		Lun et al. (1989)
Legehenne	14C-DON: 2,2 mg/Tier/Tag	Einzeldosis bzw. 12	Niedrige Radioaktivität in Geweben; < 40 µg DON-Äquivalente/kg außer in Leber, Niere und Milz; keine Akkumulation in essbaren Geweben nach kont. Aufnahme		Prelusky et al. (1986)
Legehenne	14C-DON; 2,2 mg/Tier/Tag (≡ 20 mg/kg Futter)	Einzeldosis bzw. 12	Bei Einzeldosis: in Eiern max. 1,9 µg DON-Äquivalente/Ei (0,09% der Dosis) 12 Tage: in Eiern max. 4,2 µg DON-Äquivalente/Ei entspr. 70 µg/kg	Nur 10 % der Radioaktivität als DON identifiziert	Prelusky et al. (1987a)
Legehenne	14C-DON: 5,5	65	Eier: max. 1,7 µg DON-Äquivalente/Ei		Prelusky et al. (1989)

DOM-1 - De-Epoxy-DON; KF - Kraftfutter; KG - Körpergewicht; n.b. - nicht bestimmt; NG - Nachweisgrenze; TS - Trockensubstanz; α-ZOL - α-Zearalenol; ß-ZOL - ß-Zearalenol
1) wenn nicht anders angegeben

Tabelle 2.20b: Carry-over von Deoxynivalenol nach oraler Aufnahme in essbare Gewebe vom Schwein

Tierart	DON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	DON und Metaboliten in essbaren Geweben (µg/kg)	Bemerkungen	Quelle
Ferkel, 5 Wochen alt	5,8	28	Leber, Niere, Muskel: DON-Spuren (< 50)	Metaboliten u. Konjugate n.b.	Cote et al. (1985)
Ferkel, 8 kg	1,2; 2,4; 3,6	21	Niere: DON 19-23; Leber: DON 5-12	Schlachtung sofort nach letzter Fütterung; Metaboliten u. Konjugate n.b.	Pollmann et al. (1985)
Schwein, 61 kg	2,2	42	Tierische Gewebe: DON < NG	Schlachtung 12-15 h nach letzter Fütterung; Metaboliten u. Konjugate n.b.	Pollmann et al. (1985)
Schwein, 25 kg	6,0-7,6	21-49	Leber, Niere bzw. Fett: DON-Spuren (3, 5 bzw. 7)	NG: 2 µg/kg (Frischmasse); Metaboliten u. Konjugate n.b.	Prelusky and Trenholm (1992)
Schwein, 60 kg	1,0	90	Blutserum und Organe: DON < NG	Mit ß-Glucuronidase inkubiert; Metaboliten n.b.	Lusky et al. (1998)

Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.20c: Carry-over von Deoxynivalenol nach oraler Aufnahme in Kuh- bzw. Schafs-Milch

Tierart	DON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	DON und Metaboliten in Milch (µg/l)	Bemerkungen	Quelle
Milchkuh	1,7 mg/kg KG	Einzeldosis	Milch: DON-Spuren (<4) (mit u. ohne Inkubation mit Glucuronidase)	Metaboliten n.b.	Prelusky et al. (1984)
Milchkuh	66	5	Milch: DON < NG; DOM-1: 2-26	NG in Milch: 1 µg/l; Konjugate in Milch n.b.	Cote et al. (1986)
Milchkuh	0, 6, 12 mg/kg KF	70	Milch: DON und DOM-1 < 1	Konjugate n.b.	Charmley et al. (1993)
Schaf	a) 880 b) 330	3	a) Milch: DON max. 17[2)], DOM-1 max. 205[2)] b) Milch: DON max. 10[2)], DOM-1 max. 125[2)]		Prelusky et al. (1987b)

2) vorwiegend als Glucuronid-Konjugat
- weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.21a: Carry-over von Zearalenon nach oraler Aufnahme in Eier und essbare Gewebe von Geflügel sowie von Kaninchen

Tierart	ZON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	ZON und Metaboliten in Eiern und essbaren Geweben (µg/kg)	Bemerkungen	Quelle
Broiler	3H-ZON: 5 mg/kg KG (ca. 50 mg/kg Futter)	Einzeldosis	Leber: ∑ ZON, α- u. ß-ZOL: 17-2540; schnelle Abnahme Muskel: ZON max. 111 (kein ZOL)	Konjugate n.b.	Mirocha et al. (1982)
Legehenne	14C-ZON: 10 mg/kg KG	Einzeldosis	Gewebe: sehr niedrige Radioaktivität Eigelb: ZON-Äquivalente 2000 µg/kg 72 h nach Dosierung	94% der Radioaktivität in 72h ausgeschieden	Dailey et al. (1980)
Huhn	10 mg/kg KG	20	Leber: ZON 207; Niere: ZON 416; Muskel: ZON 170	Metaboliten u. Konjugate n.b.	Maryamma et al. (1992)
Puter	800	14	Leber: ZON 280[2)]; α-ZOL 2720[2)] Niere: ZON 120[2)]; α-ZOL 480[2)], ß-ZOL Spuren (in Leber u. Niere)		Olsen et al. (1986)
Kaninchen	0,3	21	Leber, Niere, Muskel, Fett: ZON, α- u. ß-ZOL: < 1-2[3)]		Ueberschär (1999)

2) nach Inkubation mit ß-Glucuronidase u. Sulfatase; Anteile der freien und konjugierten Verbindungen n.b.
3) nach Inkubation mit ß-Glucuronidase
- weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.21b: Carry-over von Zearalenon nach oraler Aufnahme in essbare Gewebe vom Schwein

Tierart	ZON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	ZON und Metaboliten in essbaren Geweben (µg/kg)	Bemerkungen	Quelle
Weibl. Schwein 8-11 kg	40	28	Leber: ZON 128; α-ZOL 94; ß-ZOL < NG	Konjugate n.b.	James and Smith (1982)
Läuferschwein ca. 18 kg	0,5 mg/kg KG	Einzeldosis	Leber, Niere, Muskulatur: ZON, α- u. ß-ZOL < NG (nach Inkubation mit Glucuronidase)	NG ZON, α- u. ß-ZOL: 0,8-9,2 µg/kg	Enders (1984)
Schwein, ca. 50 kg	a) ZON: 0,25 b) ZON: 0,25 + OTA: 0,1	90	a) Leber, Niere, Muskel, Fett: ZON u. α-ZOL < NG b) Leber, Niere: α-ZOL-Spuren[2)], ZON < NG; Muskel, Fett : ZON u. α-ZOL < NG		Lusky et al. (1997)

2) max. 4 µg/kg nach Inkubation mit Glucuronidase
- weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.21c: Carry-over von Zearalenon nach oraler Aufnahme in Milch und essbare Gewebe von Wiederkäuern

Tierart	ZON-Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	ZON und Metaboliten in Milch und essbaren Geweben (µg/l bzw. µg/kg)	Bemerkungen	Quelle
Milchkuh	0,39-1,93 mg/kg KF	49	Muskel, Leber, Niere, Milch: ZON < 4		Shreeve et al. (1979)
Milchkuh	5000 mg/Tier	Einzeldosis	Milch: ZON und ß-ZOL: Spuren (< 1)	Inkubation mit ß-Glucuronidase	Hagler et al. (1980)
Laktierendes Schaf	1800 mg/Tier	Einzeldosis	Milch: ZON und ß-ZOL: 1-2	Inkubation mit ß-Glucuronidase	Hagler et al. (1980)
Milchkuh	25	7	Milch: 1360 µg/l Gesamt-Rückstände (ZON, α- u. ß-ZOL; konjugiert u. frei)	0,7% des aufgenommenen ZON in Milch wiedergefunden	Mirocha et al. (1981)
Milchkuh	50 bzw. 165 mg/Tag	21	Milch: ZON, α- u. ß-ZOL sowie Konjugate < NG	NG in Milch: ZON, α-ZOL: 0,5 µg/l, ß-ZOL: 1,5 µg/l	Prelusky et al. (1990)
	545 mg/Tag	21	Milch: ZON max. 2,5; α-ZOL max. 3,0[2)]		
	1800 bzw. 6000 mg/Tier	Einzeldosis	Milch: ZON max. 4,0 bzw. 6,1; α-ZOL max. 1,5 bzw. 4,0; ß-ZOL max. 4,1 bzw. 6,6[2)]		
Milchkuh	25 bzw. 100 mg/Tag	6	Milch: ZON-Äquivalente[3)] max. 0,4 bzw. 1,2 µg/l		Usleber et al. (1992)
Milchkuh	0,02-0,05 mg/kg TS	63	Milch: ZON und α-ZOL < 0,5 (nach Inkubation mit ß-Glucuronidase)		Goll et al. (1995)

2) nur als Konjugate (Inkubation mit ß-Glucuronidase/Aryl Sulfatase); freie Metaboliten nicht gefunden
3) Bestimmung mit ELISA (teilweise Miterfassung von α- u. ß-ZOL) nach Inkubation mit ß-Glucuronidase
- weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.22: Carry-over von T-2 Toxin nach oraler Aufnahme in Milch, Eier und essbare Gewebe von landwirtschaftlichen Nutztieren

Tierart	Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	Rückstände in Milch, Eiern und essbaren Geweben (µg/kg bzw. µg/l)	Bemerkungen	Quelle
Legehenne	a) [^{3}H]-T-2 Toxin: 0,25 mg/kg KG b) [^{3}H]-T-2 Toxin: 0,1 mg/kg KG (entspr. 1,6 mg/kg Futter)	a) Einzeldosis b) 8 Tage	a) Eier: max. 0,04 bzw. 0,13 % der appl. Radioaktivität in Eigelb bzw. Eiweiß b) Eier: ca. 0,9 µg T-2 Toxin-Äquivalente/Ei	Vor dem Versuch 2 Wochen mit 2 mg T-2 Toxin/kg Futter gefüttert	Chi et al. (1978a)
Broiler	[^{3}H]-T-2 Toxin: 0,3-1,9 mg/kg KG	Einzedosis	Muskel: 3% der appl. Radioaktivität nach 24 h; Radioaktivität auch in Leber, Niere und Fett	Vor dem Versuch 6 Wochen mit 0,5-8 mg T-2 Toxin/kg Futter gefüttert	Chi et al. (1978b)
Broiler	15		Essbare Gewebe: T-2 Toxin < NG	NG 15 µg/kg;	Hofmann (1980)
Schwein	[^{3}H]-T-2 Toxin: 0,1 mg/kg KG	Einzeldosis	T-2 Toxin-Äquivalente: Muskel: 3,1; Fett: 0,49; Leber: 13,8; Niere: 15,9	Bei 4-facher Dosis 4-fach höhere Konzentration in Geweben	Robison et al. (1979b)
Milchkuh	182 mg/Tag	15	Milch: T-2 Toxin: 1-160	Metaboliten n.b.	Robison et al. (1979a)
Milchkuh	[^{3}H]-T-2 Toxin: 0,42 mg/kg KG	Einzeldosis	Milch: 0,2 % der Radioaktivität, max. 37 µg/kg T-2 Toxin-Äquivalente, einige Metabolite identifiziert; Leber, Niere, Muskel: sehr niedrige Radioaktivität	Vor dem Versuch 3 Tage mit 180 mg T-2 Toxin/Tag gefüttert	Yoshizawa et al. (1981)
Milchkuh	2,4 mg/kg KG	2 Dosen in Abstand von 3 Wochen	T-2 Toxin in keinem Gewebe nachgewiesen	Metaboliten n.b.	Beasley et al. (1986)
Milchkuh	0,55 mg/kg KG	2 Dosen in Abstand von 48 h	Niere: Spuren (2,2 µg/kg) von HT-2 Toxin (Metabolit); Leber: keinT-2 Toxin bzw. Metaboliten		Chatterjee et al. (1986)
Milchkuh	0,3 bzw. 0,5 mg/kg KG	Einzeldosis	Milch: max. 16,2 bzw. 52,5 µg/l T-2 Toxin-Äquivalente[2)]	ca. 0,05 %-iger Übergang in Milch	Esgin et al. (1989)

2) Bestimmung mit ELISA; weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

Tabelle 2.23: Carry-over von Fumonisin B_1 (FB_1) nach oraler Aufnahme in Eier, Milch und essbare Gewebe von landwirtschaftlichen Nutztieren

Tierart	Dosis (mg/kg Futter)[1)]	Dauer (Tage)	Rückstände in Eiern, Milch und essbaren Geweben (µg/kg bzw. µg/l)	Bemerkungen	Quelle
Legehenne	^{14}C-FB_1: 2 mg/kg KG	Einzeldosis	Leber, Niere: Spuren von Radioaktivität; Muskel, Fett, Eier: keine Radioaktivität (nach 24 h)	NG: äquivalent zu 20 µg/kg FB_1	Vudathala et al. (1994)
Schwein	^{14}C-FB_1: 2,0-3,0	24	Leber bzw. Niere: max. 160 bzw. 65 µg/kg FB_1-Äquivalente; Muskel, Fett: keine Radioaktivität	NG: äquivalent zu 11 µg/kg FB_1	Prelusky et al. (1996)
Milchkuh	1 bzw. 5 mg/kg KG	Einzeldosis	Milch: FB_1 und FB_1-Konjugate[2)] < NG	Nach iv-Applikation von 0,05 bzw. 0,20 mg FB_1/kg KG: in Milch FB_1 < NG	Scott et al. (1994)
Milchkuh	3 mg/kg KG	14	Milch: FB_1 < NG		Richard et al. (1996)
Ziege	95	112	Leber, Niere, Herz: FB_1 < NG	NG 1 mg/kg	Gurung et al. (1998)

2) Behandlung mit ß-Glucuronidase/Sulfatase
Weitere Erklärungen siehe Tab. 2.20a

2.8 Literatur

ABBAS, H.K.; MIROCHA, C.J.; PAWLOSKY, R.J. and PUSCH, D.J. (1985): Effect of cleaning, milling, and baking on deoxynivalenol in wheat. *Appl. Environ. Microbiol.* **50,** 482-486.

ADEMOYERO, A.A. and HAMILTON, P.B. (1991): Mouth lesions in broiler chickens caused by scirpenol mycotoxins. *Poultry Sci.* **70,** 2082-2089.

ALBERTS, J.F.; GELDERBLOM, W.C.A.; THIEL, P.G.; MARASAS, W.F.O.; VAN SCHALKWYK, D.J. and BEHREND, Y. (1990): Effects of temperature and incubation period on production of fumonisin B_1 by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* **56,** 1729-1733.

ALLEN, N.K.; BURMEISTER, H.R.; WEAVER, G.A. and MIROCHA, C.J. (1981a): Toxicity of dietary and intravenously administered moniliformin to broiler chickens. *Poultry Sci.* **60,** 1415-1417.

ALLEN, N.K.; MIROCHA, C.J.; AAKHUS-ALLEN, S.; BITGOOD, J.J.; WEAVER, G. and BATES, F. (1981b): Effect of dietary zearalenone on reproduction of chickens. *Poultry Sci.* **60,** 1165-1174.

ALLEN, N.K.; MIROCHA, C.J.; WEAVER, G.; AAKHUS-ALLEN, S. and BATES, F. (1981c): Effect of dietary zearalenone on finishing broiler chickens and young turkey poults. *Poultry Sci.* **60,** 124-131.

AZCONA, J.I., ABOUZIED, M.M. AND PESTKA, J.J. (1990): Detection of Zearalenone by Tandem Immunoaffinity-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and ist Application to Milk. *J. Food Protect.* **53**, 577-580.

BACON, C.W. and MARKS, H.L. (1976): Growth of broilers and quail fed *Fusarium* (*Giberella zeae*)-infected corn and zearalenone. *Poultry Sci.* **55,** 1531-1535.

BARNIKOL, H.; GRUBER, S. und THALMANN, A. (1981): Hyperöstrogenismus durch Fusarientoxine bei neugeborenen und abgesetzten Ferkeln. *Tierärztl. Umschau* **2,** 94-101.

BARNIKOL, H.; GRUBER, S.; THALMANN, A. und SCHMIDT, H.L. (1982): Fusariotoxikosen beim Schwein durch Trichothezene mit Beteiligung von Mutterkorn. *Tierärztl. Umschau* **37,** 114-126.

BAUER, J.; BOLLWAHN, W.; GAREIS, M.; GEDEK, B. and HEINRITZI, K. (1985): Kinetic profiles of diacetoxyscirpenol and two of its metabolites in blood serum of pigs. *Appl. Environ. Microbiol.* **49,** 842-845.

BAUER, J.; HEINRITZI, K.; GAREIS, M. und GEDEK, B. (1987a): Veränderungen am Genitaltrakt des weiblichen Schweines nach Verfütterung praxisrelevanter Zearalenonmengen. *Tierärztl. Prax.* **15,** 33-36.

BAUER, J., GAREIS, M., DETZLER, W., GEDEK, B., HEINRITZI, K. and KABILKA, G. (1987b): Zur Entgiftung von Mykotoxinen in Futtermitteln. *Tierärztl. Umsch.* **42**, 70-77.

BAUER, J. (1988): Krankheit und Leistungsdepression in der Schweinehaltung durch Mykotoxine. *Tierärztl. Prax.* **Suppl. 3,** 40-47.

BAUER, J.; GAREIS, M. and GEDEK, B. (1989): Metabolism of the trichothecenes T-2 toxin, diacetoxyscirpenol, and deoxynivalenol by farm animals. *In: J. Chelowski (Ed.) Fusarium-mycotoxins, taxonomy, pathogenicity, Elsevier, Amsterdam* **Vol. 2,** 139-165.

BEETON, S. and BULL, A.T. (1989): Biotransformation and detoxification of T-2 toxin by soil and freshwater bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **55,** 190-197.

BEASLEY, V.R.; SWANSON, S.P.; CORLEY, R.A.; BUCK, W.B.; KORITZ, G.D. and BURMEISTER, H.R. (1986): Pharmacokinetics of the trichothecene mycotoxin, T-2 toxin, in swine and cattle. *Toxicon* **24**, 13-23.

BEASLEY, V.R. and LAMBERT, R.J. (1990): The Apparently Minimal Hazard Posed To Human Consumers of Products From Animals Fed Trichothecene-Contaminated Grains. *Vet. Hum. Toxicol*. **32** (Suppl), 27-39.

BENNETT, G.A., SHOTWELL, O.L. and HESSELTINE, C.W. (1980): Destruction of zearalenone in contaminated corn. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **57**, 245-247.

BENNETT, G.A.; LAGODA, A.A.; SHOTWELL, O.L. and HESSELTINE, C.W. (1981): Utilization of zearalenone-contaminated corn for ethanol production. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **58,** 974-976.

BENNETT, G.A.; VANDEGRAFT, E.E.; SHOTWELL, O.L.; WATSON, S.A. and BOCAN, B.J. (1978): Zearalenone: distributionin wet-milling fractions from contaminated corn. *Cereal Chem.* **55,** 455-461.

BERGER, T.; ESBENSHADE, K.L.; DIEKMAN, M.A.; HOAGLAND, T. and TUITE, J. (1981): Influence of prepubertal consumption of zearalenone on sexual development of boars. *J. Anim. Sci.* **53,** 1559-1564.

BERGSJØ, B.; MATRE, T. and NAFSTAD, I. (1992): Effects of diets with graded levels of deoxynivalenol on performance in growing pigs. *J. Vet. Med.* **39,** 752-758.

BERGSJØ, B. and KALDHUSDAL, M. (1994): No association found between the ascites syndrome in broilers and feeding of oats contaminated with deoxynivalenol up to thirty-five days of age. *Poultry Sci.* **73,** 1758-1762.

BERGSJØ, B.; HERSTAD, O. and NAFSTAD, I. (1993): Effects of feeding deoxynivalenol-contaminated oats on reproduction performance in white leghorn hens. *Br.Poultry Sci.* **34,** 147-159.

BERMUDEZ, A.J.; LEDOUX, D.R.; ROTTINGHAUS, G.E. and BENNETT, G.A. (1997a): The individual and combined effects of the *Fusarium* mycotoxins moniliformin and fumonisin B_1 in turkeys. *Avian Dis.* **41,** 304-311.

BERMUDEZ, A.J.; LEDOUX, D.R.; ROTTINGHAUS, G.E.; STOGSDILL, P.L. and BENNETT, G.A. (1997b): Effects of feeding Fusarium fujikuroi culture material containing known levels of moniliformin in turkey poults. *J. Org. Chem.* **26,** 565-577.

BIEHL, M.L.; PRELUSKY, D.B.; KORITZ, G.D.; HARTIN, K.E.; BUCK, W.B. AND TRENHOLM, H.L. (1993): Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **121,** 152-159.

BLANK, R.; HÖHLER, D. AND WOLFFRAM, S. (1999): Ochratoxin in der Nahrungskette - Vorkommen, Toxizität und Dekontamination. *Übers. Tierernährg.* **27,** 123-163.

BLOOMQUIST, C.; DAVIDSON, J.N. and PEARSON, E.G. (1982): Zearalenone toxicosis in prepubertal dairy heifers. *JAVMA* **180,** 164-165.

BÖHM, J.; RAZZAZI, E.; GRAJEWSKI, J. und STYRIAK, I. (1999): Aktuelles und Zukunftsperspektiven der Biodegradation von Mykotoxinen. *Proc. 21. Mykotoxin-Workshop, Jena, 7.-9. Juni 1999, Hrsg. H. Rosner und P. Kielstein* **,** 188-191.

BOONCHUVIT, B.; HAMILTON, P.B. and BURMEISTER, H.R. (1975): Interaction of T-2 toxin with salmonella infections of chickens. *Poultry Sci.* **54,** 1693-1696.

BORIES, G.F.; SUTRA, J.-F.P. and TULLIEZ, J.E. (1992): Metabolism and disposition of (^{3}H)zeranol implanted in the pig. *J. Agric. Food Chem.* **40,** 284-288.

BOTHAST, R.J.; BENNETT, G.A.; VAN CAUWENBERGE, J.E. and RICHARD, J.L. (1992): Fate of Fumonisin B_1 in naturally contaminated corn during ethanol fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* **58,** 233-236.

BURMEISTER, H.R.; CIEGLER, A. and VESONDER, R.F. (1979): Monoliformin, a metabolite of *Fusarium moniliforme* 1 6322:purificationand toxicity. *Appl. Environ. Microbiol.* **37,** 11-13.

CASTEEL, S.W.; TURK, J.R.; COWART, R.P. and ROTTINGHAUS, G.E. (1993): Chronic toxicity of fumonisin in weanling pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.* **5,** 413-417.

CHARMLEY, E.; TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K.; VUDATHALA, D.; NICHOLSON, J.W.G.; PRELUSKY, D.B. and CHARMLEY, L.L. (1993): Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J. Dairy Sci.* **76,** 3580-3587.

CHARMLEY, L.L. and PRESLUSKY, D.B. (1994): Decontamination of Fusarium mycotoxins. In: Mycotoxins in grain. Compounds other than aflatoxins. Miller, J.D. and Trenholm, H.L. (eds.), Eagan Press, St. Paul, Minnesota, 421-435.

CHATTERJEE, K.; PAWLOSKY, R.J.; TREEFUL, L. and MIROCHA, C.J. (1986): Kinetic study of T-2 toxin metabolites in a cow. *J. Food Saf.* **8,** 25-34.

CHAVEZ, E.R. and RHEAUME, J.A. (1986): The significance of the reduced feed consumption observed in growing pigs fed vomitoxin-contaminated diets. *Can. J. Anim. Sci.* **66,** 277-287.

CHAVEZ, E.R. (1984): Vomitoxin-contaminated wheat in pig diets: pregnant and lactating gilts and weaners. *Can. J. Anim. Sci.* **64,** 717-723.

CHEN, L.Y.; TIAN, X.L. and YANG, B. (1990): A study on the inhibitionof rat myocardium glutathione peroxidase and glutathione reductase by moniliformin. *Mycopathol.* **110,** 119-124.

CHI, M.S.; EL-HALAWANI, M.E.; WAIBEL, P.E. and MIROCHA, C.J. (1981): Effects of T-2 Toxin on brain catecholamines and selected blood components in growing chickens. *Poultry Sci.* **60,** 137-141.

CHI, M.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; WEAVER, G.A.; BATES, F.; ROBISON, T. and SHIMODA, W. (1980b): Effect of dietary zearalenone on growing broiler chicks. *Poultry Sci.* **59,** 531-536.

CHI, M.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; WEAVER, G.; BATES, F. and SHIMODA, W. (1977a): Subacute toxicity of T-2 toxin in broiler chicks. *Poultry Sci.* **56,** 306-313.

CHI, M.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; WEAVER, G.; BATES, F. and SHIMODA, W. (1977b): Effects of T-2 toxin on reproductive performance and health of laying hens. *Poultry Sci.* **56,** 628-637.

CHI, M.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; WEAVER, G.; BATES, F.; SHIMODA, W. and BURMEISTER, H.R. (1977c): Acute toxicity of T-2 toxin in broiler chickens and laying hens. *Poultry Sci.* **56,** 103-116.

CHI, M.S.; MIROCHA, G.J.; WEAVER, G.A. and KURTZ, H.J. (1980a): Effect of zearalenone on female white leghorn chickens. *Appl. Environ. Microbiol.* **39,** 1026-1030.

CHI, M.S.; ROBISON, T.S.; MIROCHA, C.J.; BEHRENS, J.C. and SHIMODA, W. (1978a): Transmission of Radioactivity into Eggs from Laying Hens (*Gallus Domesticus*) Administered Tritium Labeled T-2 Toxin. *Poult. Sci*. **57**, 1234-1238.

CHI, M.S.; ROBISON, T.S.; MIROCHA, C.J.; SWANSON, S.P. and SHIMODA, W. (1978b): Excretion and tissue distribution of radioactivity from tritium labeled T-2 toxin in chicks. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. **45**, 391-402.

CHI, M.S.; ROBISON, T.S.; MIROCHA, C.J. and REDDY, K.R. (1978c): Acute toxicity of 12,13-epoxytrichothecenes in one-day-old broiler chicks. *Appl. Environ. Microbiol.* **35,** 636-640.

CHRISTENSEN, C.M.; MERONUCK, R.A.; NELSON, G.H. and BEHRENS, J.C. (1972): Effects on turkey poults of rations containing corn invaded by *Fusarium tricinctum* (cda.) sny. & hans.. *Appl. Environ. Microbiol.* **23,** 177-179.

COLLINS, G.J. and ROSEN, J.D. (1981): Distribution of T-2 Toxin in wet-milled corn products. *J. Food Sci.* **46,** 877-879.

COLVIN, B.M.; COOLEY, A.J. and BEAVER, R.W. (1993): Fumonisin toxicosis in swine: clinical and pathologic findings. *J. Vet. Diagn. Invest.* **5,** 232-241.

CONKOVA, E.; PASTOROVA, B. and LACIAKOVA, A. (1998): Influence of F-2 toxin on some biochemical parameters in blood serum of rabbits. *Revue Med. Vet.* **149 (6),** 629.

COPPOCK, R.W.; SWANSON, S.P.; GELBERG, H.B.; KORITZ, G.D.; HOFFMAN, W.E.; BUCK, W.B. and VESONDER, R.F. (1985): Preliminary study of the pharmacokinetics and toxicopathy od deoxynivalenol (vomitoxin) in swine. *Am J. Vet. Res.* **46,** 169-174.

CORRIER, D.E. (1991): Mycotoxicosis: mechanisms of immunosuppression. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **30,** 73-87.

COTE, L.M.; DAHLEM, A.M.; YOSHIZAWA, T.; SWANSON, S.P. and BUCK, W.B. (1986): Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* **69,** 2416-2423.

COTE, L.M.; BEASLEY, V.R. and BRATICH, P.M. (1985): Sex-related reduced weight gains in growing swine fed diets containing deoxynivalenol. *J. Anim. Sci.* **61**, 942-950.

Council Directive 88/146/EEC of 7 March 1988, prohibiting the use in livestock farming of certain substances having a hormonal action. *Official Journal of the European Communities* **L70,** 16-18.

CUNDLIFFE, E.; CANNON, M. and DAVIES, J. (1974): Mechanism of inhibition of eukaryotic protein synthesis by trichothecene fungal toxins. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **71,** 30-34.

DACASTO, M.; ROLANDO, P.; NACHTMANN, C.; CEPPA, L. and NEBBIA, C. (1995): Zearalenone mycotoxicosis in piglets suckling sows fed contaminated grain. *Vet. Hum. Toxicol.* **37,** 359-361.

DAMOGLOU, A.P., SHANNON, W. and DOWNEY, G.A. (1984): The interaction between Fusaria and their mycotoxins in grass silage. *J. Sci. Food Agric.* **35**, 279-284.

DÄNICKE, S.; VALENTA, H.; HALLE, I.; MATTHES, S. und GAREIS, M. (1999b): Untersuchungen zum Einfluß von Deoxynivalenol(DON)-belastetem Weizen in Kombinbation mit einem Nicht-Stärke-Polysaccharid(NSP)-spaltenden Enzym in der Broilermast. *Proc. 21. Mykotoxin-Workshop, Jena, 7.-9. Juni 1999, Hrsg. H. Rosner und P. Kielstein,* 209-213.

DÄNICKE, S.; VALENTA, H.; HALLE, I.; MATTHES, S.; GAREIS, M. und FLACHOWSKY, G. (1999a): Zum Einfluß der Zulage eines Detoxifikationsmittels zu Broilermischungen mit unterschiedlichen Anteilen von Deoxynivalenol(DON)-kontaminiertem Weizen. *Proc. 7. Symp. Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier. Hrsg. R.Schubert, G.Flachowsky, R.Bitsch, G.Jahreis,* 292-297.

DAILEY, R.E.; REESE, R.E. and BROUWER, E.A. (1980): Metabolism of (^{14}C) zearalenone in laying hens. *J. Agric. Food Chem.* **28,** 286-291.

DOERR, J.A.; HAMILTON, P.B. and BURMEISTER, H.R. (1981): T-2 toxicosis and blood coagulation in young chickens. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **60,** 157-162.

DOERR, J.A.; HUFF, W.E.; TUNG, H.T.; WYATT, R.D. and HAMILTON, P.B. (1974): A survey of T-2 toxin, ochratoxin, and aflatoxin for their effects on the coagulation of blood in young broiler chickens. *Poultry Sci.* **53,** 1728-1734.

DROCHNER, W. (1990): Aktuelle Aspekte zur Wirkung von Phytohormonen, Mykotoxinen und ausgewählten schädlichen Pflanzeninhaltsstoffen auf die Fruchtbarkeit beim weiblichen Rind. *Übers. Tierernährg.* **18,** 177-196.

DUPUY, J., LE BARS, P., BOUDRA, H. and LE BARS, J. (1993): Effect of thernal tratment on fumonisin B1 in maize. In: Occurrence and significance of mycotoxins Scudamore, K.(ed.), Central Science Laboratory, Slough, England, 193-195.

EHLING, G., COCKBURN, A., SNOWDON, P. und BUSCHHAUS, H. (1998): Die Bedeutung des Fusarium Toxins Deoxynivalenol (DON) für die Gesundheit von Mensch und Tier. Proceedings 20. Mykotoxinworkshop, Detmold, 121-125.

EL-BANNA, A.A.; HAMILTON, R.M.G.; SCOTT, P.M. and TRENHOLM, H.L. (1983): Nontransmission of Deoxynivalenol (Vomitoxin) to Eggs and Meat in Chickens Fed Deoxynivalenol-Contaminated Diets. *J. Agric. Food Chem*. **31**, 1381-1384.

EL-HOSHY, S.M. (1999): Occurence of zearalenone in milk, meat and their products with emphasis on influence of heat treatment on its level. *Archiv für Lebensmittelhygiene* **50**, 140-143.

ENDERS, C. (1984): Zur Analytik von Zearalenon, α- und ß-Zearalenol in Material pflanzlichen und tierischen Ursprungs. Dissertation, LMU München.

ERASMUSON, A.F.; SCAHILL, B.G. and WEST, D.M. (1994): Natural zeranol (alpha-zearalanol) in the urine of pasture-fed animals. *J. Agric. Food Chem.* **42,** 2721-2725.

ESGIN, S., MÄRTLBAUER, E. UND TERPLAN, G (1989): Entwicklung und Anwendung eines enzymimmunologischen Verfahrens zum Nachweis von T-2 Toxin in Milch. *Arch. Lebensm. Hyg.* **40**, 109-112.

ETIENNE, M. and JEMMALI, M. (1982): Effects of zearalenone (F2) on estrous activity and reproduction in gilts. *J. Anim. Sci.* **55,** 1-10.

FEINBERG, B. and MCLAUGHLIN, C.S. (1900): Biochemical mechanism of action of trichothecene mycotoxins.. *In: Trichothecene mycotoxicosis: Pathophysiological effects. VolumeI, Ed. V.R. Beasley, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida,* 27-35.

FEKETE, S. and HUSZENICZA, G. (1993): Effects of T-2 toxin on ovarian activity and some metabolic variables of rabbits. *Lab. Anim. Sci.* **43,** 646-649.

FEKETE, S., HUSZENICZA, G. and GLÁVITS, R. (1994): T-2-toxicosis of the rabbits: pathology, digestion and reproduction consequences. Proceedings 16. Mykotoxinworkshop, Hohenheim, LAF-Informationen Sonderheft 1, 85-87.

FITZPATRICK, D.W.; PICKEN, C.A.; MURPHY, L.C. and BUHR, M.M. (1989): Measurement of the relative binding affinity of zearalenone, alpha-zearalenol and ß-zearalenol for uterine and oviduct estrogen receptors in swine, rats and chickens: an indicator of estrogenic potencies. *Comp. Biochem. Physiol.* **94c,** 691-694.

FORSELL, J.H. and PESTKA, J.J. (1985): Relation of 8-ketotrichothecene and zearalenone analog structure to inhibition of mitogen-induced human lymohocyte blastogenesis. *Appl. Environ. Microbiol.* **50,** 1304-1307.

FORSELL, J.H.; KATELEY, J.R.; YOSHIZAWA, T. and PESTKA, J.J. (1985): Inhibition of mitogen-induced blastogenesis in human lymphocytes by T-2 toxin and its metabolites. *Appl. Environ. Microbiol.* **49,** 1523-1526.

FORSYTH, D.M.; YOSHIZAWA, T.; MOROOKA, N. and TUITE, J. (1977): Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Appl. Environ. Microbiol.* **34,** 547-552.

FOSTER, B.C.; TRENHOLM, H.L.; FRIEND, D.W.; THOMPSON, B.K. and HARTIN, K.E. (1986): Evaluation of different sources of deoxynivalenol(vomitoxin) fed to swine. *Can. J. Anim. Sci.* **66,** 1149-1154.

FOSTER, B.C.; TRENHOLM, H.L.; FRIEND, D.W.; THOMPSON, B.K. and HARTIN, K.E. (1987): The effect of a propionate feed preservative in deoxynivalenol (vomitoxin) containing corn diets fed to swine. *Can. J. Anim. Sci.* **67,** 1159-1163.

FRIEND, D.W.; THOMPSON, B.K.; TRENHOLM, H.L.; BOERMANS, H.J.; HARTIN, K.E. and PANICH, P.L. (1992): Toxicity of T-2 toxin and its interaction with deoxynivalenol when fed to young pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **72,** 703-711.

FRIEND, D.W.; THOMPSON, B.K.; TRENHOLM, H.L.; HARTIN, K.E. and PRELUSKY, D.B. (1986b): Effects of feeding deoxynivalenol (DON)-contaminated wheat diets to pregnant and lactating gilts and on their progeny. *Can. J. Anim. Sci.* **66,** 229-236.

FRIEND, D.W.; TRENHOLM, H.L.; ELLIOT, J.I.; THOMPSON, B.K. and HARTIN, K.E. (1982): Effect of feeding vomitoxin-contaminated wheat to pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **62,** 1211-1222.

FRIEND, D.W.; TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K.; FISER, P.S. and HARTIN, K.E. (1986c): Effect of feeding diets containing deoxynivalenol (vomitoxin)- contaminated wheat or corn on the feed consumption, weight gain, organ weight and sexual development of male and female pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **66,** 765-775.

FRIEND, D.W.; TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K.; PRELUSKY, D.B. and HARTIN, K.E. (1986a): Effect of deoxynivalenol (DON)-contaminated diet fed to growing-finishing pigs on their performance at market weight, nitrogen retention and DON excretion. *Can. J. Anim. Sci.* **66,** 1075-1085.

FRIEND, D.W.; TRENHOLM, H.L.; YOUNG, J.C.; THOMPSON, B.K. and HARTIN, K.E. (1984): Effect of adding potential vomitoxin (deoxynivalenol) detoxicants ora F. graminearum inoculated corn supplement to wheat diets fed to pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **64,** 733-741.

GABAL, M.A.; AWAD, Y.L.; BARAKAT, A.M.; MORCOS, M.B. and MALIK, G. (1986): Fusariotoxicoses of farm animals and mycotoxic leucoencephalomalacia of the equine associated with the finding of trichothecenes in feedstuffs. *Vet. Hum. Toxicol.* **28,** 207-212.

GALTIER, P.; ALVINERIE, M. and CHARPENTEAU, J.L. (1981): The pharmacokinetic profiles of ochratoxin A in pigs, rabbit and chickens. *Fd. Chem. Toxic.* **19,** 735-738.

GAREIS, M.; BAUER, J.; THIEM, J.; PLANK, G.; GRABLEY, S. and GEDEK, B. (1990): Cleavage of zearalenone-glycoside, a "masked" mycotoxin, during digestion in swine. *J. Vet. Med.* **37,** 236-240.

GENTRY, P.A.; ROSS, M.L. and P.K.-C., CHAN (1984): Effect of T-2 toxin on bovine hematological and serum enzyme parameters. *Vet. Hum. Toxicol.* **26,** 24-28.

GELDERBLOM, W.C.A.; JASKIEWICZ, K.; MARASAS, W.F.O.; THIEL, P.G.; HORAK, R.M.; VLEGGAAR, R. and KRIEK, N.P.J. (1988): Fumonisins- Novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* **54,** 1806-1811.

GELDERBLOM, W.C.A.; MARASAS, F.O.; VLEGGAAR, R.; THIEL, P.G. and CAWOOD, M.E. (1992): Fumonisins: isolation, chemical characterization and biological effects. *Mycopathol.* **117,** 11-16.

GERLACH, M. (1992): Beseitigung von Mykotoxinen. *Kraftfutter* 2/92, 50-54.

GOLL, M.; VALENTA, H. UND OLDENBURG, E. (1995): Übergang von Zearalenon in die Milch von Kühen nach Langzeitfütterung. Proc. 17. Mykotoxin-Workshop in Braunschweig am 15.-17.5.1995, S. 131-134.

GREEN, M.L.; DIEKMAN, M.A.; MALAYER, J.R.; SCHEIDT, A.B. and LONG, G.G. (1990): Effect of prepubertal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. *J. Anim. Sci.* **68,** 171-178.

GUMBRECHT, L.A., Marcucci, A., Weigel, R.M., Vesonder, R.F., Riley, R.T., Showker, J.L., Beasley, V.R. and Haschek, W.M. (1995): Effects of intravenous fumonisin B1 in rabbits: nephrotoxicity and sphingolipid alteration. *Nat. Toxins* (USA), **3**, 395-403.

GURUNG, N.K.; RANKINS, D.L.; SHELBY, R.A. and GOEL, S. (1998): Effects of Fumonisin B_1-contaminated feeds on weanling angora goats. *J. Anim. Sci.* **76,** 2863-2870.

HAGLER, W.M.; DANKO, GY.; HORVATH, L.; PALYUSIK, M. and MIROCHA, C.J. (1980): Transmission of zearalenone and ist metabolite into ruminant milk. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae* **28**, 209-216.

HAMILTON, R.M.G.; THOMPSON, B.K. and TRENHOLM, H.L. (1981a): The effect of vomitoxin contaminated wheat on the palatability of laying diets by white leghorn hens. *Poultry Sci.* **60,** 1665-1666.

HAMILTON, R.M.G.; THOMPSON, B.K. and TRENHOLM, H.L. (1981b): Feed intake, egg production and shell quality of hens given diets that contained vomitoxin contaminated wheat. *Poultry Sci.* **60,** 1666.

HAMILTON, R.M.G.; THOMPSON, B.K.; TRENHOLM, H.L.; FISER, P.S. and GREENHALGH, R. (1985a): Effects of feeding white leghorn hens diets tha contain deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminatzed wheat. *Poultry Sci.* **64,** 1840-1852.

HAMILTON, R.M.G.; TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K. and GREENHALGH, R. (1985b): The tolerance of white leghorn and broiler chicks, and turkey poults to diets that contained deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated wheat. *Poultry Sci.* **64,** 273-286.

HAMMER, P.; BLÜTHGEN, A. AND WALTE, H.G. (1996): Carry-over of fumonisin B_1 into milk of lactating cows. *Milchwissenschaft* **51**, 691-695.

HARRISON, L.R.; COLVIN, B.M.; GREENE, J.T.; NEWMAN, L.E. and COLE, J.R. (1990): Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin b1, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J. Vet. Diagn. Invest.* **2,** 217-221.

HART, L.P. and BRASELTON,, Jr.,W.E. (1983): Distribution of vomitoxin in dry milled fractions of wheat infected with *Giberella zeae. J. Agric. Food Chem*. **31**, 657-659.

HARVEY, R.B.; KUBENA, L.B.; ROTTINGHAUS, G.E.; TURK, J.R.; CASPER, H.H. and BUCKLEY, S.A. (1997a): Moniliformin from *Fusarium fujikuroi* culture material and deoxynivalenol from naturally contaminated wheat incorporated into diets of broiler chicks. *Avian Dis.* **41,** 957-963.

HARVEY, R.B.; KUBENA, L.F.; HUFF, W.E.; ELISSALDE, M.H. and PHILLIPS, T.D. (1991): Hematologic and immunologic toxicity of deoxynivalenol (DON)-contaminated diets to growing chickens. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **46,** 410-416.

HARVEY, R.B.; KUBENA, L.F.; ROTTINGHAUS, G.E.; TURK, J.R. and BUCKLEY, S.A. (1997b): Effects of fumonisin and moniliformin from culture materials to growing swine. *Cereal Res. Comm.* **25,** 415-417.

HEDMAN, R. and PETTERSSON, H. (1997): Transformation of nivalenol by gastrointestinal microbes. *Arch. Anim. Nutr.* **50,** 321-329.

HEDMAN, R.; PETTERSSON, H. and LINDBERG, J.E. (1997): Absorption and metabolism of nivalenol in pigs. *Arch. Anim. Nutr.* **50,** 13-24.

HEDMAN, R.; PETTERSSON, H.; ENGSTRÖM, B.; ELWINGER, K. and FOSSUM, O. (1995): Effects of feeding nivalenol-contaminated diets to male broiler chickens. *Poultry Sci.* **74,** 620-625.

HE, P.; YOUNG, L.G. and FORSBERG, C. (1992): Microbial transformation of deoxynivalenol (vomitoxin). *Appl. Environ. Microbiol.* **58,** 3857-3863.

HE, P.; YOUNG, L.G. and FORSBERG, C. (1993): Microbially detoxified vomitoxin- contaminated corn for young pigs. *J. Anim. Sci.* **71,** 963-967.

HOEHLER, D. and MARQUARDT, R.R. (1996): Influence of vitamins E and C on the toxic effects of ochratoxin A and T-2 toxin in chicks. *Poultry Sci.* **75,** 1508-1515.

HOFMANN, G. (1980): Investigation into the carry-over of T-2 toxin in chicken. *Fleischwirtschaft* **60**, 1908-1910.

HSU, I.-C.; SMALLEY, E.B.; STRONG, F.M. and RIBELIN, W.E. (1972): Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis in dairy cattle. *Appl. Microbiol.* **24,** 684-690.

HUFF, W.E.; DOERR, J.A.; HAMILTON, P.B. and VESONDER, R.F. (1981): Acute toxicity of vomitoxin (deoxynivalenol) in broiler chickens. *Poultry Sci.* **60,** 1412-1414.

HUFF, W.E. and HAGLER, Jr.,W.M. (1985): Density segregation of corn and wheat naturally contaminated with aflatoxin, deoxynivalenol and zearalenone. J. Food Prot. **48**, 416-420.

HUFF, W.E.; KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B. and DOERR, J.A. (1988): Mycotoxin interactions in poultry and swine. *J. Anim. Sci.* **66,** 2351-2355.

HULAN, H.W. and PROUDFOOT, F.G. (1982): Effects of feeding vomitoxin contaminated wheat on the performance of broiler chicken. *Poultry Sci.* **61,** 1653-1659.

INGALLS, J.R. (1996): Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. *Anim. Feed Sci. Technol.* **60,** 297-300.

JAMES, L.J. and SMITH, T.K. (1982): Effect of dietary alfalfa on zearalenone toxicity and metabolism in rats and swine. *J. Anim. Sci.* **55,** 110-118.

JESCHKE, N.; NELSON, P.E. and MARASAS, W.F.O. (1987): Toxicity to ducklings of *Fusarium moniliforme* isolated from corn intended for use in poultry feed. *Poultry Sci.* **66,** 1619-1623.

KAMIMURA, H. (1989): Removal of mycotoxins during food processing. In: Mycotoxins and phycotoxins ´88, Natori, S., Hashimoto, K., Ueno, Y. (eds), Elsevier Science Publishers, B.V., Amsterdam, p. 169-176.

KALLELA, K. and VASENIUS, L. (1982): The effects of rumen fluid on the content of zearalenone in animal fodder. *Nord. Vet.-Med.* **31,** 336-339.

KELLERMAN, T.S.; MARASAS, W.F.O.; THIEL, P.G.; GELDERBLOM, W.C.A.; CAWOOD, M. and COETZER, J.A.W. (1990): Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of fumonisin B_1. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **57,** 269-275.

KENNEDY, D.G.; HEWITT, S.A.; MCEVOY, J.D.G.; CURRIE, J.W.; CANNAVAN, A.; BLANCHFLOWER, W.J. and ELLIOT, C.T. (1998): Zeranol is formed from *Fusarium* spp. toxins in cattle *in vivo*. *Food Additives and Contaminants* **15,** 393-400.

KESHAVARZ, K. (1993): Corn contaminated with deoxynivalenol: effects on performance of poultry. *J. Appl. Poultry Res.* **2,** 43-50.

KHACHATOURIANS, G.G. (1990): Metabolic effects of trichothecene T-2 toxin. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **68,** 1004-1008.

KIDD, M.T.; QURESHI, M.A.; HAGLER, W.M. and ALI, R. (1997): T-2 tetraol is cytotoxic to a chicken macrophage cell line. *Poultry Sci.* **76,** 311-313.

KIELSTEIN, P.; MÜLLER, G.; ROSNER, H.; KÖHLER, H.; BERNDT, A. AND HELLER, M. (1999): Einfluß von Ochratoxin A, Fumonisin, T-2-Toxin und DON auf immunologische Vorgänge beim Schwein. *Proc. 21. Mykotoxin-Workshop, Jena, 7.-9. Juni 1999, Hrsg. H. Rosner und P. Kielstein,* 110-118.

KIESSLING, K.-H.; PETTERSSON, H.; SANDHOLM, K. and OLSEN, M. (1984): Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **47,** 1070-1073.

KING, R.R.; MCQUEEN, R.E.; LEVESQUE, D. and GREENHALGH, R. (1984): Transformation of deoxynivalenol (vomitoxin) by rumen microorganisms. *J. Agric. Food Chem.* **32,** 1181-1183.

KOLLARCZIK, B.; GAREIS, M. and HANELT, M. (1994): *In vitro* transformation of the *Fusarium* mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone by the normal gut microflora of pigs. *Nat. Toxins* **2,** 105-110.

KOSHINSKY, H.A. and KHACHATOURIANS, G. (1992): Trichothecene synergism, additivity, and antagonism: the significance of the maximally quiescent ratio. *Nat. Toxins* **1,** 38-47.

KUBENA, L.F.; EDRINGTON, T.S.; HARVEY, R.B.; BUCKLEY, S.A.; PHILLPS, T.D.; ROTTINGHAUS, G.E. and CASPER, H.H. (1997a): Individual and combined effects of fumonisin B present in *Fusarium moniliforme* culture material and T-2 toxin or deoxynivalenol in broiler chicks. *Poultry Sci.* **76,** 1239-1247.

KUBENA, L.F.; EDRINGTON, T.S.; HARVEY, R.B.; PHILLIPS, T.D.; SARR, A.B. and ROTTINGHAUS, G.E. (1997b): Individual and combined effects of fumonisin B_1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and diacetoxyscirpenol or ochratoxin a in turkey poults. *Poultry Sci.* **76,** 256-264.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B. and EDRINGTON, T.S. (1994): Influence of ochratoxin a and diacetoxyscirpenol singly and in combination on broiler chickens. *Poultry Sci.* **73,** 408-415.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B.; BAILEY, R.H.; BUCKLEY, S.A. and ROTTINGHAUS, G.E. (1998): Effects of a hydrated sodium calcium aluminosilicate (t-bind) on mycotoxicosis in young broiler chicks. *Poultry Sci.* **77,** 1502-1509.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B.; BUCKLEY, S.A.; BAILEY, R.H. and ROTTINGHAUS, G.E. (1999): Effects of long-term feeding of diets containing moniliformin, supplied by *Fusarium fujikuroi* culture material, and fumonisin, supplied by *Fusarium moniliforme* culture material, to laying hens. *Poultry Sci.* **78,** 1499-1505.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B.; CORRIER, D.E.; HUFF, W.E. and PHILLIPS, T.D. (1987): Effects of feeding deoxynivalenol(DON, vomitoxin)-contaminated wheat to female white leghorn chickens from day old through egg production. *Poultry Sci.* **66,** 1612-1618.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B.; PHILLIPS, T.D. and CLEMENT, B.A. (1993): Effect of hydrated sodium calcium aluminosilicate on aflatoxicosis in broiler chicks. *Poultry Sci.* **72,** 651-657.

KUBENA, L.F.; HARVEY, R.B.; PHILLIPS, T.D.; CORRIER, D.E. and HUFF, W.E. (1990): Diminution of aflatoxicosis in growing chickens by the dietary addition of a hydrated, sodium aluminosilicate. *Poultry Sci.* **69,** 727-735.

KUBENA, L.F.; HUFF, W.E.; HARVEY, R.B. and CORRIER, D.E. (1988): Influence of ochratoxin a and deoxynivalenol on growing broiler chicks. *Poultry Sci.* **67,** 253-260.

KUBENA, L.F.; HUFF, W.E.; HARVEY, R.B.; PHILLIPS, T.D. and ROTTINGHAUS, G.E. (1989): Individual and combined toxicity of deoxynivalenol and T-2 toxin in broiler chicks. *Poultry Sci.* **68,** 622-626.

KUBENA, L.F.; HUFF, W.E.; HARVEY, R.B.; YERSIN, A.G.; ELISSALDE, M.H.; WITZEL, D.A.; GIROIR, L.E.; PHILLIPS, T.D. and PETERSON, H.D. (1991): Effects of a hydrated sodium calcium aluminosilicate on growing turkey poults during aflatoxicosis. *Poultry Sci.* **70,** 1823-1830.

KUBENA, L.F.; SWANSON, S.P.; HARVEY, R.B.; FLETCHER, O.J.; ROWE, L.D. and PHILLIPS, T.D. (1985): Effects of feeding deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated wheat to growing chicks. *Poultry Sci.* **64,** 1649-1655.

KUIPER-GOODMAN, T., SCOTT, P.M. and WATANABE, H. (1987): Risk Assessment of the Mycotoxin Zearalenone.- *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **7**, 253-305.

LABORDE, J.B., TERRY, K.K., HOWARD, P.C., CHEN, J.JH., COLLINS, TF.X., SHACKELFORD, M.E. and HANSEN, D.K. (1997): Lack of embryotoxicity of fumonisin B_1 in New Zealand white rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* **40** ,120-128.

LEE, U.S., JANG, H.S., TANAKA, T., OH, Y.J., CHO, C.M. and UENO, Y. (1987): Effect of milling on decontamination of Fusarium mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone in Korean wheat. *J. Agric. Food Chem.* **35**, 126-129.

LEITGEB, R.; LEW, H.; KHIDR, R.; BÖHM, J. und ZOLLITSCH, W. (1999b): Einfluß von Fusarientoxinen auf die Mast- und Schlachtleistung von Mastputen. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* **8,** 152.

LEITGEB, R.; LEW, H.; WETSCHEREK, W.; BÖHM, J. und QUINZ, A. (1999a): Einfluss von Fusarientoxinen auf die Mast- und Schlachtleistung von Broilern. *Die Bodenkultur* **50,** 57-66.

LEPOM, P., BAATH, H. und KNABE, O. (1988): Vorkommen von Fusarium- Arten und ihren Mykotoxinen auf Silomais. 3. Mitteilung. Der Einfluss der Silierung auf den Zearalenongehalt von CCM- Mais. *Arch. Anim. Nutr.* **38**, 817-823.

LESLIE, J.F.; MARASAS, W.F.O.; SHEPHARD, C.S.; SYDENHAM, E.W.; STOCKENSTRÖM, S. and THIEL, P.G. (1996): Duckling toxicity and the production of fumonisin and moniliformin by isolates in the a and f mating populations of gibberella *fujikuroi* (*Fusarium moniliforme*). *Appl. Environ. Microbiol.* **62,** 1182-1187.

LI, Y.C.; LEDOUX, D.R.; BERMUDEZ, A.J.; FRITSCHE, K.L. and ROTTINGHAUS, G.E. (1999): Effects of fumonisin B_1 on selected immune responses in broiler chicks. *Poultry Sci.* **78,** 1275-1282.

LORENZANA, R.M.; BEASLEY, V.R.; BUCK, W.B. and GHENT, A.W. (1985): Experimental T-2 toxicosis in swine: 2. Effect of intravascular T-2 toxin on serum enzymes and biochemistry, blood coagulation, and hematology. *Fund. Appl. Toxicol.* **5,** 893-901.

LUN, A.K.; MORAN, E.T.; YOUNG, L.G. and MCMILLAN, E.G. (1988): Disappearance of deoxynivalenol from digesta progressing along the chicken`s gastrointestinal tract after intuba-

tion with feed containing contaminated corn. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **40,** 317-324.

LUN, A.K.; MORAN, E.T.; YOUNG, L.G. and MCMILLAN, E.G. (1989): Absorption and elimination of an oral dose of ^{3}H-deoxynivalenol in colostomized and intact chickens. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **42,** 919-925.

LUN, A.K.; YOUNG, L.G. and LUMSDEN, J.H. (1985): The effects of vomitoxin and feed intake on the performance and blood characteristics of young pigs. *J. Anim. Sci.* **61,** 1178-1185.

LUN, A.K.; YOUNG, L.G.; MORAN, E.T.; HUNTER, D.B. and RODRIGUEZ, J.P. (1986): Effects of feeding hens a high level of vomitoxin- contaminated corn on performance and tissue residues. *Poultry Sci.* **65,** 1095-1099.

LUSKY, K.; TESCH, D.; GÖBEL, R. und HAIDER, W. (1997): Gleichzeitige Verabreichung der Mykotoxine Ochratoxin A und Zearalenon über das Futter an Schweine - Einfluss auf Tiergesundheit und Rückstandsverhalten. *Tierärztl. Umschau* **52,** 212-221.

LUSKY, K.; GÖBEL, R.; TESCH, D.; TENNER, G.; HAIDER, W.; KRÜGER, M. UND LIPPERT, A. (1998): Tiergesundheit und Rückstandsverhalten beim Schwein bei gleichzeitiger Aufnahme der Mykotoxine Ochratoxin A (OTA) und Deoxynivalenol (DON) über das Futter im 90-Tage-Test. *Tierärztl. Umschau* **53**, 623-630.

LUSKY, K.; WAGNER, U.; STÄHR, B.; DOBERSCHÜTZ, K.-D. and PETER, W. (1991): Investigations on possible genotoxic effects of *Fusarium* toxins in boars. *Mycotoxin Res.* **7,** 29-34.

MACDONALD, E.J.; CAVAN, K.R. and SMITH, T.K. (1988): Effect of acute oral doses of T-2 toxin on tissue concentrations of biogenic amines in the rat. *J. Anim. Sci.* **66,** 434-441.

MARAGOS, C.M. AND RICHARD, J.L. (1994): Quantiation and Stability of Fumonisins B_1 and B_2 in Milk. *J. AOAC* **77**, 1162-1167.

MARASAS, W.F.O.; BAMBURG, J.R.; SMALLEY, E.B.; STRONG, F.M.; RAGLAND, W.L. and DEGURSE, P.E. (1969): Toxic effects on trouts, rats, mice of T-2 toxin produced by the fungus *Fusarium tricinctum. Toxicol. Appl. Pharmacol.* **15,** 471-482.

MARASAS, W.F.O.; KELLERMAN, T.S.; GELDERBLOM, W.C.A.; COETZER, J.A.W.; THIEL, P.G. and VAN DER LUGT, J.J. (1988): Leukoencephalomalacia in a horse induced by Fumonisin B_1 isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **55,** 197-203.

MARIJANOVIC, D.R.; HOLT, P.; NORRED, W.P.; BACON, C.W.; VOSS, K.A.; STANCEL, P.C. and RAGLAND, W.L. (1991): Immunosuppressive effects of *Fusarium moniliforme* corn cultures in chickens. *Poultry Sci.* **70,** 1895-1901.

MARYAMMA, K.I.; MANOMOHAN, C.B.; NAIR, M.G.; ISMAIL, P.K.; SREEKUMARAN, T. and RAJAN, A. (1992): Pathology of zearalenone toxicosis in chicken and evaluation of zearalenone residues in tissues. *Ind. J. Anim. Sci.* **62,** 105-107.

MEREDITH, F.I., RILEY, R.T., BACON, C.W., WILLIAMS, D.E. and CARLSON, D.B. (1998): Extraction ,quatification and biological availability of fumonisin B_1 incorporated into the Oregon test diet and fed to rainbow trout. *J. Food Prot.* (USA), **61**, 1034-1038.

MEYER, K. (1999): Untersuchung der Kaninchenproben (Kot, Urin) auf Zearalenon und Zearalenon-Derivate. Persönliche Mitteilung

MEYER, K.; USLEBER, E.; MÄRTLBAUER, E. AND BAUER, J. (1999): Zearalenon, alpha- und beta-Zearalenol in Gallen von Zuchtsauen - ein Indikator zur Diagnose von Fertilitätsstörungen?. *Proc. 21. Mykotoxin-Workshop, Jena, 7.-9. Juni 1999, Hrsg. H. Rosner und P. Kielstein,* 44-48.

MIETTINEN, H. and ORANEN, H. (1994): Metabolism of zearalenone by rumen fluid. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* **3,** 202.

MIROCHA, C.J.; HARRISON, J.; NICHOLS, A.A. and MCCINTOCK, M. (1968): Detection of a fungal estrogen (f-2) in hay associated with infertility in dairy cattle. *Appl. Microbiol.* **16,** 797-798.

MIROCHA, C.J.; PATHRE, S.V. and ROBISON, T.S. (1981): Comparative metabolism of zearalenone and transmission into bovine milk. *Fd. Cosmet. Toxicol.* **19,** 25-30.

MIROCHA, C.J.; ROBISON, T.S.; PAWLOSKY, R.J. and ALLEN, N.K. (1982): Distribution and Residue Determination of [^{3}H]Zearalenone in Broilers. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. **66**, 77-87.

MIROCHA, C.J.; SCHAUERHAMER, B. and PATHRE, S.V. (1974): Isolation, detection, and quantitation of zearalenone in maize and barley. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **57,** 1104-1110.

MORAN, E.T.; HUNTER, B.; PERKET, P.; YOUNG, L.G. and MCGIRR, L.G. (1982): High tolerance of broilers to vomitoxin from corn infected with fusarium graminearum. *Poultry Sci.* **61,** 1828-1831.

MORRIS, C.M.; LEDOUX, D.R.; LI, Y.C.; BERMUDEZ, A.J. and ROTTINGHAUS, G.E. (1999): The individual and combined effects of feeding moniliformin, supplied by *Fusarium fujikuroi* culture material, and deoxynivalenol in young turkey poults. *Poultry Sci.* **78,** 1110-1115.

MÜLLER, H.-M. (1989): Maßnahmen zur Minderung von Mykotoxinbildung und Anreicherung in Futtermitteln. *Dtsch. tierärztl. Wschr*. **96**, 363-368.

MÜLLER, H.-M.; METZGER, K.-U.; MODI, R. und REIMANN, J. (1994): Ergosterin und Fusarientoxine in Weizenkleie und Weizen. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* **71,** 48-55.

MUNGER, C.E.; IVIE, C.W.; CHRISTOPHER, R.J.; HAMMOCK, B.D. and PHILLIPS, T.D. (1987): Acetylation/Deacetylation reactions of T-2, acetyl T-2, HT-2, and acetyl HT-2 toxins in bovine rumen fluid *in vitro*. *J. Agric. Food Chem.* **35,** 354-358.

NAGARAJ, R.Y. and WU, W.D. (1994): Toxicity of corn material of *Fusarium proliferatum* m-7176 and nutritional intervention in chicks. *Poultry Sci.* **73,** 617-626.

NAGARAJ, R.Y.; WU, W.; WILL, J.A. and VESONDER, R.F. (1995): Cardiotoxicity of moniliformin in broiler chickens as measured by electrocardiography. *Poultry Sci.* **74(S1) 21.**

NAGARAJ, R.Y.; WU, W.; WILL, J.A. and VESONDER, R.F. (1996): Acute cardiotoxicity of moniliformin in broiler chickens as measured by electrocardiography. *Avian Dis.* **40,** 223-227.

NEIRA, M.S.; PACIN, A.M.; MARTINEZ, E.J.; MOLTO, G. and RESNIK, S.L. (1997): The effects of bakery processing on natural deoxynivalenol contamination. *Int. J. Fd Microbiol.* **37,** 21-25.

NOLLER, C.H.; STOB, M. and TUITE, J. (1979): Effects of feeding Giberella zeae-infected corn on feed intake, body weight gain, and milk production of dairy cows. *J Dairy Sci* **62,** 1003-1006.

NORDIC COUNCIL OF MINISTERS (1998): Fusarium toxins in cereals - a risk assessment.Tema Nord 1998:502; Eriksen, G.S. und Alexander, J (eds), Kopenhagen

NORRED, W.P.; WANG, E.; YOO, H.; RILEY, R.T. and MERRILL, A.H. (1992): *In vitro* toxicology of fumonisins and the mechanistic implications. *Mycopathol.* **117,** 73-78.

NOWICKI, T.W., GABA, D.G., DEXTER, J.E., MATSUO, R.R. and CLEAR, R.M. (1988): Retention of the Fusarium mycotoxin deoxynivalenol in wheat during processing and cooking of spaghetti and noodles. *J. Cereal Chem.* **8**, 189-202.

OKOYE, Z.S.C. (1987): Stability of zearalenone in naturally contaminated corn during Nigerian traditional brewing. *Food Addit. Contam.* **4,** 59-65.

OLSEN, M. (1989): Metabolism of zearalenone in farm animals. *In: J. Chelowski (Ed.) Fusariummycotoxins, taxonomy, pathogenicity, Elsevier, Amsterdam* **Vol. 2,** 167-177.

OLSEN, M.E.; PETTERSSON, H.I.; SANDHOLM, K.A. and KIESSLING, K.-H.C. (1985a): Quantitative liquid chromatographic method using fluorescene detection for determining zearalenone and its metabolites in blood plasma and urine. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **68,** 632-635.

OLSEN, M.; MALMLÖF, K.; PETTERSSON, H. and GRAJEWSKI, J. (1991): Influence of dietary fibre on plasma and urinary levels of zearalenone and metabolites in swine. *Mycotoxin Res.* **7,** 8-11.

OLSEN, M.; MALMÖF, K.; PETTERSSON, SANDHOLM; K., KIESSLING and K.-H., (1985b): Plasma and urinary levels of zearalenone and alpha-zearalenol in a prepubertal gilt fed zearalenone. *Acta pharmacol. et toxicol.* **56,** 239-243.

OLSEN, M.; MIROCHA, C.J.; ABBAS, H.K. and JOHANSSON, B. (1986): Metabolism of high concentrations of dietary zearalenone by young male turkey poults. *Poultry Sci.* **65,** 1905-1910.

OLSEN, M.; PETTERSSON, H.; SANDHOLM, K.; VISCONTI, KIESSLING and K.-H., (1987): Metabolism of zearalenone by sow intestinal mucosa *in vitro*. *Fd Chem. Toxic.* **25,** 681-683.

ONJI, Y.; DOHI, Y.; AOKI, Y.; MORIYAMA, T.; NAGAMI, H.; UNO, M.; TANAKA, T. and YAMAZOE, Y. (1989): Deepoxynivalenol: a new metabolite of nivalenol found in the excreta of orally administered rats. *J. Agric. Food Chem.* **37,** 478-481.

OSWALD, I.P. and COMERA, C. (1998): Immunotoxicity of mycotoxins. *Revue Med. Vet.* **149,** 585-590.

OSBORN, R.G., OSWEILER, G.D. and FOLEY, C.W. (1988): Effects of zearalenon on various components of rabbit uterine tubal fluid. *Am. J. Vet. Res.* (USA) **49**, 1382-1386.

OSWEILER, G.D.; HOPPER, D.L. and DEBEY, B.M. (1990): Taste aversion in swine induced by deoxynivalenol. *J. Anim. Sci.* **68(1), 403.**

OSWEILER, G.D.; KEHRLI, M.E.; STABEL, J.R.; THURSTON, J.R.; ROSS, P.F. and WILSON, T.M. (1993): Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. *J. Anim. Sci.* **71,** 459-466.

ØVERNES, G.; MATRE, T.; SIVERTSEN, T.; LARSEN, H.J.S.; LANGSETH, W.; REITAN, L.J. and JANSEN, J.H. (1997): Effects of diets with graded levels of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on immune response in growing pigs. *J. Vet. Med.* **A44,** 539-550.

PARK, D.L., RUA, S.M., MIROCHA, C.J., ABD-ALLA, E.-S. A.M. and WENG, C.Y. (1992): Mutagenic potentials of fumonisin contaminated corn following ammonia decontamination procedure. *Mycopathologia* **117**, 105-108.

PARKHURST, C.R.; HAMILTON, P.B. and ADEMOYERO, A.A. (1992): Abnormal feathering of chicks caused by scirpenol mycotoxins differing in degree of acetylation. *Poultry Sci.* **71,** 833-837.

PATTERSON, R. and YOUNG, L.G. (1993): Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate, screening and dilution in reducing the effects of mold contaminated corn in pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **73,** 615-624.

PESTKA, J.J. and BONDY, G.S. (1990): Alteration of immune function following dietary mycotoxin exposure. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **68,** 1009-1016.

PIER, A.C.; RICHARD, J.L. and CYSEWSKI, S.J. (1980): Implications of mycotoxins in animal disease. *JAVMA* **176,** 719-724.

PIRRUNG, M.C.; NAUHAUS, S.K. and SINGH, B. (1996): Cofactor-directed, time-dependent inhibition of thiamine enzymes by the fungal toxin moniliformin. *J. Org. Chem.* **61,** 2592-2593.

POLLMAN, D.S.; KOCH, B.A.; MOHR, H.E. and KENNEDY, G.A. (1985): Deoxynivalenol-contaminated wheat in swine diets. *J. Anim. Sci.* **60,** 239-247.

PRELUSKY, D.B. (1994): Residues in Food Products of Animal Origin. In J.D.Miller and H.L.Trenholm (eds.): Mycotoxins in Grain, Compounds Other Than Aflatoxin. Eagan press, St. Paul, Minnesota, p. 405-419.

PRELUSKY, D.B.; TRENHOLM, H.L.; LAWRENCE, G.A. and SCOTT, P.M. (1984): Transmission of deoxynivalenol (vomitoxin) to milk following oral administration to dairy cows. *J. Environ. Sci. Health*, **B 19**, 593-609.

PRELUSKY, D.B.; TRENHOLM, H.L.; HAMILTON, R.M.G. and MILLER, J.D. (1987a): Transmission of [^{14}C]Deoxynivalenol to Eggs following Oral Administration to Laying Hens. *J. Agric. Food Chem*. **35**, 182-186.

PRELUSKY, D.B.; VEIRA, D.M.; TRENHOLM, H.L. and FOSTER, B.C. (1987b): Metabolic fate and elimination in milk, urine and bile of deoxynivalenol following administration to lactating sheep. *J. Environ. Sci. Health*, **B 22**, 125-148.

PRELUSKY, D.B.; HAMILTON, R.M.G.; TRENHOLM, H.L. and MILLER, J.D. (1986): Tissue distribution and excretion of radioactivity following administration of ^{14}C-labeled deoxynivalenol to white leghorn hens. *Fund. Appl. Toxicol.* **7,** 635-645.

PRELUSKY, D.B.; HARTIN, K.E.; TRENHOLM, H.L. and MILLER, J.D. (1988): Pharmacokinetic fate of ^{14}C-lebeled deoxynivalenol in swine. *Fund. Appl. Toxicol.* **10,** 276-286.

PRELUSKY, D.B.; HAMILTON, R.M.G. and TRENHOLM, H.L. (1989): Transmission of Residues to Eggs Following Long-Term Administration of ^{14}C-Labelled Deoxynivalenol to Laying Hens. *Poultry Sci.* **68**, 744-748.

PRELUSKY, D.B.; SCOTT, P.M.; TRENHOLM, H.L. and LAWRENCE, G.A. (1990): Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. *J. Environ. Sci. Health*, **B 25**, 87-103.

PRELUSKY, D.B. and TRENHOLM, H.L. (1992): Nonaccumulation of Residues in Swine Tissues Following Extended Consumption of Deoxynivalenol-Contaminated Diets. *J. Food Sci.* **57**, 801-802.

PRELUSKY, D.B.; MILLER, J.D. and TRENHOLM, H.L. (1996): Disposition of ^{14} C-derived residues in tissues of pigs fed radiolabelled fumonisin B. *Food Additives and Contaminants* **13,** 155-162.

PRELUSKY, D.B.; TRENHOLM, H.L. and SAVARD, M.E. (1994): Pharmacokinetic fate of ^{14}C-labelled fumonisin B_1 in swine. *Nat. Toxins* **2,** 73-80.

PRELUSKY, D.B.; YEUNG, J.M.; THOMPSON, B.K. and TRENHOLM, H.L. (1992): Effect of deoxynivalenol on neurotransmitters in discrete regions of swine brain. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **22,** 36-40.

QURESHI, M.A. and HAGLER, W.M. (1992): Effect of fumonisin-B_1 exposure on chicken macrophage functions *in vitro*. *Poultry Sci.* **71,** 104-112.

RAMOS, A.-J.; FINK-GREMMELS, J. and HERNANDEZ, E. (1996): Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds. *J. Food Prot.* **59,** 631-641.

REAMS, R.Y.; THACKER, H.L.; HARRINGTON, D.D.; NOVILLA, M.N.; ROTTINGHAUS, G.E.; BENNETT, G.A. and HORN, J. (1997): A sudden death syndrome induced in poults and chicks fed diets containing *Fusarium fujikuroi* with known concentrations of moniliformin. *Avian Dis.* **41,** 20-35.

REUBEL, G.H.; GAREIS, M. and AMSELGRUBER, W.M. (1989): Effects of the *Fusarium* mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on the mitochondrial methylthiazoltetrazolium-cleavage activity of monolayer cells. *Toxic. in vitro* **3,** 311-316.

RICHARD, J.L.; MEERDINK, G.; MARAGOS, C.M.; TUMBLESON, M.; BORDSON, G.; RICE, L.G. and ROSS, P.F. (1996): Absence of detectable fumonisins in the milk of cows fed *Fusarium proliferatum* Nirenberg culture material. *Mycopathologia* **133**, 123-126.

RICHARDSON, K.E. and HAMILTON, P.B. (1990): Comparative toxicity of scirpentriol and its acetylated derivatives. *Poultry Sci.* **69,** 397-402.

RICHTER, W.; LEPSCHY VON GLEISSENTHAL, J.; LINDERMAYER, H.; HOLZER, A.; OBST, A. und GAREIS, M. (1996): Behandlung von mit *Fusarium culmorum* infiziertem Winterweizen mit Konservierungsstoffen. *Das wirtschaftseigene Futter* **42,** 143-160.

RICHTER, W. (1998): Untersuchungen zum Vorkommen und zur Reduzierung von Mykotoxinen in wirtschaftseigenen Futtermitteln. *Proc. Mycotoxins in Food and Feed. Bydgoszcz, 15-17 June, Poland,* 61-73.

RICHTER, W. (1988): Einfluss der Behandlung von Getreide mit Ammoniak auf die Zearalenon-Intoxikation bei Schweinen. *Das wirtschaftseigene Futter* **34,** 181-189.

RILEY, R.T. (1998): Mechanistic interactions of mycotoxins: Theoretical considerations. *In: Mycotoxins in Agriculture and Food Safety. Ed. by K.K. Sinhaand D. Bhatnagar. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel, Hong Kong,* 227-253.

RILEY, R.T.; AN, N.-H.; SHOWKER, J.L.; YOO, H.-S.; NORRED, W.P.; CHAMBERLAIN, W.J.; WANG, E.; MERRILL, A.H. and 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. Pharmacol.* **118,** 105-112.

ROBISON, T.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; BEHRENS, J.C.; CHI, M.S.; WEAVER, G.A. and NYSTROM, S.D. (1979a): Transmission of T-2 toxin in bovine and porcine milk. *J. Dairy Sci.* **62**, 637-641.

ROBISON, T.S.; MIROCHA, C.J.; KURTZ, H.J.; WEAVER, J.C. and CHI, M.S. (1979b): Distribution of tritium-labeled T-2 toxin in swine. *J. Agric. Food Chem*. **27**, 1411-1413.

ROINE, K.; KORPINEN, E.-L. and KALLELA, K. (1971): Mycotoxicosis as a probable cause of infertility in dairy cows. A case report. *Nord. Vet. Med.* **23,** 628-633.

ROSILES, M.R., BAUTISTA, J. FUENTES, V.O. and ROSS, F. (1998): An outbreak of equine leukoencephalomalacia at Oaxaca, Mexico, associated with fumonisin B_1. *J. Vet. Med. Series A* **45**, 299-302.

ROSS, P.F.; NELSON, P.E.; RICHARD, J.L.; OSWEILER, G.D.; RICE, L.G.; PLATTNER, R.D. and WILSON, T.M. (1990): Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine. *Appl. Environ. Microbiol.* **56,** 3225-3226.

ROSS, P.F.; RICE, L.G.; OSWEILER, G.D.; NELSON, P.E.; RICHARD, J.L. and WILSON, T.M. (1992): A review and update of animal toxicoses associated with fumonisin contaminated feeds and production of fumonisins by *Fusarium* isolates. *Mycopathol.* **117,** 109-114.

ROSS, P.F.; RICE, L.G.; PLATTNER, R.D.; OSWEILER, G.D.; WILSON, T.M.; OWENS, D.L.; NELSON, H.A. and RICHARD, J.L. (1991): Concentrations of fumonisin B in feeds associated with animal health problems. *Mycopathol.* **114,** 129-135.

ROTTER, B.A.; THOMPSON, B.K.; LESSARD, M.; TRENHOLM, H.L. and TRYPHONAS, H. (1994): Influence of low-level exposure to *Fusarium* mycotoxins on selected immunolodical and hematological parameters in young swine. *Fund. Appl. Toxicol.* **23,** 117-124.

SANDOR, G. (1984): Occurrence of Mycotoxins in Feeds, Animal Organs and Secretions. *Acta Vet. Hungar.* **32**, 57-69.

SCHÄTZ, K. (1982): Klinische, hämatologische und wirtschaftliche Auswirkungen verschiedener Konzentrationen von Desoxynivalenol (Vomitoxin) im Futter von Mastschweinen. *Dissertation vet. med., Veterinärmedizinische Universität Wien,*

SCHIEFER, H.B. (1990): Mycotoxicoses of domestic animals and their diagnosis. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **68,** 987-990.

SCHNURRBUSCH, U. (1999): Fruchtbarkeitsstörungen bei Sauen: Mykotoxine können die wesentliche Ursache sein. *DGS,* 44-47.

SCHUH, M. (1981): KLinische Auswirkungen der in Österreich vorkommenden Mykotoxine. *Wien. tierärztl. Mschr.* **68,** 308-312.

SCHUH, M. (1983): The importance of fusariotoxicosis in austrian domestic animals. *Proc. 5th Intern. Conference on Production Diseases in Farm Animals, Uppsala, 10.-12. August 1983,* 390-394.

SCOTT, P.M. (1991): Possibilities of reduction or elimination of mycotxins present in cereal grains. In: Cereal grain. Mycotoxins, fungi and quality in drying and storage. Chelkowsky, J.(ed.), Elsevier, Amsterdam, 529-572.

SCOTT, P.M.; KANHERE, S.R.; DAILEY, E.F. and FARBER, J.M. (1992): Fermentation of wort containing deoxynivalenol and zearalenone. *Mycotoxin Res.* **8,** 58-63.

SCOTT, P.M.; DELGADO, T.; PRELUSKY, D.B.; TRENHOLM, H.L. AND MILLER, J.D. (1994): Determination of fumonisins in milk. *J. Environm. Sci. Health B* **29**, 989-998.

SCOTT, P.M. (1993): Fumonisins. *Int. J. Fd Microbiol.* **18,** 257-270.

SCOTT, P.M. (1998): Industrial and farm detoxification processes for mycotoxins. *Revue Méd. Vét*. **149**, 543-548.

SEITZ, L.M., YAMAZAKI, W.T., CLEMENS, R.L., MOHR, H.E. and ANDREWS, L. (1985): Distribution of deoxynivalenol in soft wheat mill streams. *Cereal Chem.* **62**, 467-469.

SETCHELL, K.D.R. (1995): Effects of lignans and other dietary estrogens. *Dietary Fiber in Health & Disease. Ed. by D. Kritchevsky andC. Bonfield. eagan press, St. Paul, Minnesota, USA,* 295-304.

SHARMA, R.P. (1993): Immunotoxicity of mycotoxins. *J. Dairy Sci.* **76,** 892-897.

SHIMA, J.; TAKASE, S.; TAKAHASHI, Y.; IWAI, Y.; FUJIMOTO, H.; YAMAZAKI, M. and OCHI, K. (1997): Novel detoxification of the trichothecene mycotoxin deoxynivalenol by a soil bacterium isolated by enrichment culture. *Appl. Environ. Microbiol.* **63,** 3825-3830.

SHREEVE, B.J.; PATTERSON, D.S.P.; ROBERTS, B.A. and WRATHALL, A.E. (1978): Effect of moldy feed containing zearalenone on pregnant sows. *Brit. Vet. J.* **134,** 421-427.

SHREEVE, B.J.; PATTERSON, D.S.P. and ROBERTS, B.A. (1979): The "carry-over" of aflatoxin, ochratoxin and zearalenone from naturally contaminated feed to tissues, urine and milk of dairy cows. *Fd. Cosmet. Toxicol*. **17**, 151-152.

SMITH, T.K. (1980): Influence of dietary fiber, protein and zeolite on zearalenone toxicosis in rats and swine. *J. Anim. Sci.* **50,** 278-285.

SMITH, J.E., LEWIS, C.W., ANDERSON, J.G. and SOLOMONS, G.L. (1994): Mycotoxins in human nutrition and health, European Commission, DG XII, EUR 16048 EN

SQUIRES, E.J.; WU, J. and SUMMERS, J.D. (1992): Zearalenone and high corn oil diets increase lipid peroxidation and liver hemorrhage in laying hens. *Poultry Sci.* **71/1,** 42.

STOB, M.; BALDWIN, R.S.; TUITE, J.; ANDREWS, F.N. and GILLETTE, K.G. (1962): Isolation of an anabolic, uterotrophic compound from corn infected with gibberella zeae. *Nature* **196,** 1318.

STOLLA, R.; BAUER, J. and GEDEK, B. (1987): Spermabeschaffenheit beim Eber nach Verfütterung des Mykotoxins Zearalenon. *Zuchthyg.* **22,** 165-172.

SWANSON, S.P.; HELASZEK, C.; BUCK, W.B.; ROOD, H.D. and HASCHEK, W.M. (1988): The role of intestinal microflora in the metabolism of trichothecene mycotoxins. *Fd. Chem. Toxic.* **26,** 823-829.

SWANSON, S.P.; NICOLETTI, J.; ROOD, H.D.; BUCK, W.B.; COTE, L.M. and YOSHIZAWA, T. (1987): Metabolism of three trichothecene mycotoxins, T-2 toxin, diacetoxyscirpenol and deoxynivalenol, by bovine rumen microorganisms. *J. Chromatogr.* **414,** 335-342.

SYDENHAM, E.W., THIEL, P.G., MARASAS, W.F.O., STOCKENSTRÖM, S., VAN DER WESTHUIZEN, L. and Shephard, G.S. (1993). Physical and chemical procedures for the removal of fumonisins from maize. In: Occurrence and significance of mycotoxins Scudamore, K.(ed.), Central Science Laboratory, Slough, England, 190-192.

TANAKA, T., HASEGAWA, A., YAMAMOTO, Y.M. and UENO, Y. (1986): Residues of Fusarium mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone, in wheat and processed food after milling and baking. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.* **27**, 653-655.

THIEL, P.G.; SHEPHARD, G.S.; SYDENHAM, E.W.; MARASAS, W.F.O.; NELSON, P.E. and WILSON, T.M. (1991): Levels of fumonisins B_1 and B_2 in feed associated with confirmed cases of equine leukoencephalomalacia. *J. Agric. Food Chem.* **39,** 109-111.

THIEL, P.G. (1978): A molecular mechanism for the toxic action of moniliformin, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme*. *Biochem. Pharmacol.* **27,** 483-486.

TIETJEN, U. (1989) Vorkommen, Klinik und Behandlung von Erkrankungen durch Mykotoxine bei Pferd und Geflügel von 1981 bis jetzt. Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover

TKACHUK, R., DEXTER, J.E., TIPPLES, K.H. and NOWICKI, T.W. (1991): Removal by specific gravity table of tombstone kernels and associated trichothecenes from wheat infected with Fusarium head blight. *Cereal Chem.* **68**, 428-431.

TRENHOLM, H.L., CHARMLEY, L.L., PRELUSKY, D.B. and WARNER, R.M. (1991): Two physicals methods for the decontamination of four cereals contaminated with deoxynivalenol and zearalenone. *J. Agric. Food Chem.* **39**, 356-360.

TRENHOLM, H.L., CHARMLEY, L.L., PRELUSKY, D.B. and WARNER, R.M. (1992): Washing procedures using water or sodium carbonate solutions for the decontamination of three cereals contaminated with deoxynivalenol and zearalenone. *J. Agric. Food Chem.* **40**, 2147-2151.

TRENHOLM, H.L.; CHARMLEY, L.L. and PRELUSKY, D.B. (1996): Mycotoxin binding agents: an update on what we know. *Proc. of Alltech's 13th Annual Symp. on Biotechnology in the FeedIndustry (Ed. T.P. Lyons&K.A. Jcques) Nottingham University Press,* 327-349.

TRENHOLM, H.L.; FOSTER, B.C.; CHARMLEY, L.L.; THOMPSON, B.K.; HARTIN, K.E.; COPPOCK, R.W. and ALBASSAM, M.A. (1994): Effects of feeding diets containing *Fusarium* (naturally) contaminated wheat or pure deoxynivalenol (DON) in growing pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **74,** 361-369.

TRENHOLM, H.L.; HAMILTON, R.M.G.; FRIEND, D.W.; THOMPSON, B.K. and HARTIN, K.E. (1984): Feeding trials with vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat: effects on swine, poultry, and dairy cattle. *JAVMA* **185,** 527-531.

TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K.; HARTIN, K.E.; GREENHALGH, R. and MCALLISTER, A.J. (1985): Ingestion of vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat by nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci* **68,** 1000-1005.

UEBERSCHÄR, K.-H. (1999): Einfluß von Zearalenon auf Wachstum und Rückstände in den Geweben von Mastkaninchen. VDLUFA-Kongreßband 1999, Halle/Saale, VDLUFA-Schriftenreihe 52/1999, S. 425-428.

UENO, Y.; NAKAYAMA, K.; ISHII, K.; TASHIRO, F.; MINODA, Y.; OMORI, T. and KOMAGATA, K. (1983): Metabolism of T-2 toxin in curtobacterium sp. strain 114-2. *Appl. Environ. Microbiol.* **46,** 120-127.

UENO, Y.; SATO, N.; ISHII, K.; SAKAI, K.; TSUNODA, H. and ENOMOTO, M. (1973): Biological and chemical detection of trichothecene mycotoxins of *Fusarium* species. *Appl. Microbiol.* **25,** 699-704.

UENO, Y. (1985): The toxicology of mycotoxins. *Crit. Rev. Toxicol.* **14,** 99-132.

UNDERHILL, K.L.; ROTTER, B.A.; THOMPSON, B.K.; PRELUSKY, D.B. and TRENHOLM, H.L. (1995): Effectiveness of cholestyramine in the detoxification of zearalenone as determined by mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **54,** 128-133.

USLEBER, E.; RENZ, V.; MÄRTLBAUER, E. and TERPLAN, G. (1992): Studies on the Application of Enzyme Immunoassays for the *Fusarium* Mycotoxins Deoxynivalenol, 3-Acetyldeoxynivalenol and Zearalenone. *J. Vet. Med.* **B 39**, 617-627.

VALENTA, H. (1998): Ochratoxin A - Carry-over, Bioverfügbarkeit aus nicht extrahierbaren Rückständen und Möglichkeiten zur Dekontamination von Futtermitteln. *Schriftenreihe des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten. Reihe A: Angewandte Wissenschaft, Heft 483, Kreisläufe erwünschter und unerwünschter Stoffe - ihre Bedeutung in der Nahrungskette,* 243-260.

VALENTA, H. und VEMMER, H. (1996): *In vitro*-Untersuchungen zum Metabolismus von Zearalenon bei Inkubation mit Pansensaft. *Proc. 18. Mykotoxin Workshop, Kulmbach, 10.-12. Juni 1996, Hrsg. M. Gareis und R. Scheuer,* 185-191.

VANYI, A.; BATA, A. and SANDOR, G.S. (1983): Metabolism of zearalenone in pregnant sows. *Proc. Int. Symp. Mycotoxins, Sept. 6-8, 1981, Cairo, Egypt, Ed. byNaguib, K., Naguib, M.M., Park, D.L., Pohland, A.E.* **,** 311-315.

VANYI, A.; GLAVITS, R.; BATA, A.; FEKETE, S. and TAMAS, J. (1989): The pathological effects, metabolism and excretion of T-2 toxin in rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.* **12,** 194-200.

VANYI, A. and SANDOR, G. (1988): Deoxynivalenol (DON)-toxicosis. II. A deoxynivalenol fuzariotoxin (vomitoxin) hatasa a serteshizlalasra. *Magy. Allatorv. Lapja* **43,** 503-507.

VANYI, A.; SZEMEREDI, G.; QUARINI, L. and ROMVARYNE, S.E. (1974): Fusariotoxicosis egy szarvasmarha-allomanyban. *Magy. Allatorv. Lapja* **29,** 544-546.

VESONDER, R.F.; CIEGLER, A. and JENSEN, A.H. (1973): Isolation of the emetic principle from *Fusarium*-infected corn. *Appl. Microbiol.* **26,** 1008-1010.

VESONDER, R.F.; CIEGLER, A.; JENSEN, A.H.; ROHWEDDER, W.K. and WEISLEDER, D. (1976): Co-identity of the refusal and emetic principle from *Fusarium*-infeceted corn. *Appl. Environ. Microbiol.* **31,** 80-285.

VESONDER, R,F.; CIEGLER, A.; BURMEISTER, H.R. and JENSEN, A.H. (1979): Acceptance by swine and rats of corn amended with trichothecenes. *Appl. Environ. Microbiol.* **38,** 344-346.

VUDATHALA, D.K.; PRELUSKY, D.B.; AYROUD, M.; TRENHOLM, H.L. and MILLER, J.D. (1994): Pharmacokinetic fate and pathological effects of ^{14}C-fumonisin B_1 in laying hens. *Nat. Toxins* **2,** 81-88.

WANG, E.; ROSS, P.F.; WILSON, T.M.; RILEY, R.T. and MERRILL, A.H. (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.

WEAVER, G.A.; KURTZ, H.T.; BEHRENS, J.C.; ROBISON, T.S.; SEGUIN, B.E.; BATES, F.Y. and MIROCHA, J.C. (1986a): Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *Am. J. Vet. Res.* **47,** 1395-1397.

WEAVER, G.A.; KURTZ, H.T.; BEHRENS, J.C.; ROBISON, T.S.; SEGUIN, B.E.; BATES, F.Y. and MIROCHA, J.C. (1986b): Effect of zearalenone on dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* **47,** 659-662.

WEAVER, G.A.; KURTZ, H.J.; MIROCHA, C.J.; BATES, F.Y. and BEHRENS, J.C. (1978a): Acute toxicity of the mycotoxin diacetoxyscirpenol in swine. *Can. Vet. J.* **19,** 267-271.

WEAVER, G.A.; KURTZ, H.J.; BATES, F.Y.; CHI, M.S.; MIROCHA, C.J.; BEHRENS, J.C. and ROBINSON, T.S. (1978b): Acute and chronic toxicity of T-2 mycotoxin in swine. *Vet. Res.* **103,** 531-535.

WEAVER, G.A.; WEAVER, G.A.; KURTZ, H.J.; MIROCHA, C.J.; BATES, F.Y.; BEHRENS, J.C.; ROBINSON, T.S. and GIPP, W.F. (1978c): Mycotoxin-induced abortions in swine. *Can. vet. J.* **19,** 72-74.

WEIBKING, T.S.; LEDOUX, D.R.; BERMUDEZ, A.J.; TURK, J.R. and ROTTINGHAUS, G.E. (1993a): Effects of feeding *Fusarium moniliforme* culture material, containing known levels of fumonisin b, on the young broiler chick. *Poultry Sci.* **72,** 456-466.

WEIBKING, T.S.; LEDOUX, D.R.; BROWN, T.P. and ROTTINGHAUS, G.E. (1993b): Fumonisin toxicity in turkey poults. *J. Vet. Diagn. Invest.* **5,** 75-83.

WEIß, J.; QUANZ, G.; PRZYBILLA, P. and HERTRAMPF, B. (1999): Pilztoxine mit speziellen Futterzusätzen inaktivieren? *DGS* **44/99**, 33-38.

WESTLAKE, K.; MACKIE, R.I. and DUTTON, F. (1987a): Effects of several mycotoxins on specific growth rate of *butyrivibrio fibrisolvens* and toxin degradation *in vitro*. *Appl. Environ. Microbiol.* **53,** 613-614.

WESTLAKE, K.; MACKIE, R.I. and DUTTON, M.F. (1987b): T-2 toxin metabolism by ruminal bacteria and its effect on their growth. *Appl. Environ. Microbiol.* **53,** 587-592.

WETSCHEREK, W.; HUBER, H. and LEW, J. (1998): Einsatz von mit Mycotoxinen kontaminiertem Mais und von Detoxifikationsmitteln in der Schweinemast. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* **7,** 93.

WILLIAMS, K.C.; BLANEY, B.J. and PETERS, R.T. (1994): Pigs fed fusarium-infected maize containing zearalenone and nivalenol with sweeteners and bentonite. *Livestock Prod. Sci.* **39,** 275-281.

WILSON, T.M.; ROSS, P.F.; RICE, L.G.; OSWEILER, G.D.; NELSON, H.A.; OWENS, D.L.; PLATTNER, R.D.; REGGIARDO, C. and NOON, T.H. (1990): Fumonisin B_1 levels associated with an epizootic of equine leukoencephalomalacia. *J. Vet. Diagn. Invest.* **2,** 213-216.

WOLFF, J.; BRESCH, H.; CHOLMAKOW-BODECHTEL, C.; ENGEL, G.; GAREIS, M.; MAJERUS, P.; ROSNER, H. AND SCHEUER, R. (1999): Belastung des Verbrauchers und der Lebensmittel mit Ochratoxin A. *Proc. 21. Mykotoxin-Workshop, Jena, 7.-9. Juni 1999, Hrsg. H. Rosner und P. Kielstein,* 139-145.

WYATT, R.D.; COLWELL, W.M.; HAMILTON, P.B. and BURMEISTER, H.R. (1973b): Neural disturbances in chickens caused by dietary T-2 toxin. *Appl. Microbiol.* **26,** 757-761.

WYATT, R.D.; DOERR, J.A.; HAMILTON, P.B. and BURMEISTER, H.R. (1975): Egg production, shell thickness, and other physiological parameters of laying hens affected by T-2 toxin. *Appl.*

WYATT, R.D.; HAMILTON, P.B. and BURMEISTER, H.R. (1973a): The effects of T-2 toxin in broiler chickens. *Poultry Sci.* **52,** 1853-1859.

YANG, H.-H.; AULERICH, R.J.; HELFERICH, W.; YAMINI, B.; CHOU, K.C.; MILLER, E.R. and BURSIAN, S.J. (1995): Effects of zearalenone and/or tamoxifen on swine and mink reproduction. *J. Appl. Toxicol.* **15,** 223-232.

YOSHIZAWA, T.; COTE, L.-M.; SWANSON, S.P. and BUCK, W.B. (1986): Confrimation of DOM-1, a de-eopxidation metabolite of deoxynivalenol, in biological fluids of lactating cows. *Agric. Biol. Chem.* **50,** 227-229.

YOSHIZAWA, T. and MOROOKA, N. (1973): Deoxynivalenol and its mono-acetate: New mycotoxins from *Fusarium roseum* and moldy barley. *J. Agric. Biol. Chem.* **37,** 2933-2934.

YOSHIZAWA, T.; MIROCHA, C.J.; BEHRENS, J.C. and SWANSON, S.P. (1981): Metabolic fate of T-2 Toxin in a lactating cow. *Fd. Cosmet. Toxicol.* **19,** 31-39.

YOSHIZAWA, T.; SWANSON, S.P. and MIROCHA, C.J. (1980): T-2 metabolites in excreta of broiler chickens administered ^{3}H-labeled T-2 toxin. *Appl. Environ. Microbiol.* **39,** 1172-1177.

YOUNG, J.C.; TRENHOLM, H.L.; FRIEND, D.W. and PRELUSKY, D.B. (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.

YOUNG, J.C. (1986): Reduction in levels of deoxynivalenol in contaminated corn by chemical and physical treatment. *J. Agric. Food Chem.* **34**, 465-467.

YOUNG, J.C., FULCHER, R.G., HAYHOE, J.H., SCOTT, P.M. and DEXTER, J.E. (1984): Effects of milling and baking on deoxynivalenol (vomitoxin) content of eastern Canadian wheats. *J. Agric. Food Chem.* **32**, 659-664.

YOUNG, L.G.; KING, G.J.; MCGIRR, L. and SUTTON, J.C. (1982): Moldy corn in diets of gestating and lactating swine. *J. Anim. Sci.* **54,** 976-982.

YOUNG, L.G.; MCGIRR, L.; VALLI, V.E.; LUMSDEN, J.H. and LUN, A. (1983): Vomitoxin in corn fed to young pigs. *J. Anim. Sci.* **57,** 655-664.

YOUNG, L.G.; PING, H. and KING, G.J. (1990): Effects of feeding zearalenone to sows on rebreeding and pregnancy. *J.Anim.Sci.* **68,** 15-20.

YOUNG, J.C., SUBRYAN, L.M., POTTS, D., MCLAREN, M.E. and GOBRAN, F.H. (1986): Reduction in levels of deoxynivalenol in contaminated wheat by chemical and physical treatment. *J. Agric. Food Chem.* **34**, 461-465.

YOUNG, L.G.; VESONDER, R.F.; FUNNELL, H.S.; SIMONS, I. and WILCOCK, B. (1981): Moldy corn in diets of swine. *J. Anim. Sci.* **52,** 1312-1318.

ZIPRIN, R.L. and ELISSALDE, M.H. (1990): Effect of T-2 toxin on resistance to systemic salmonella typhimurium infection of newly hatched chickens. *Am. J. Vet. Res.* **51,** 1869-1872.