

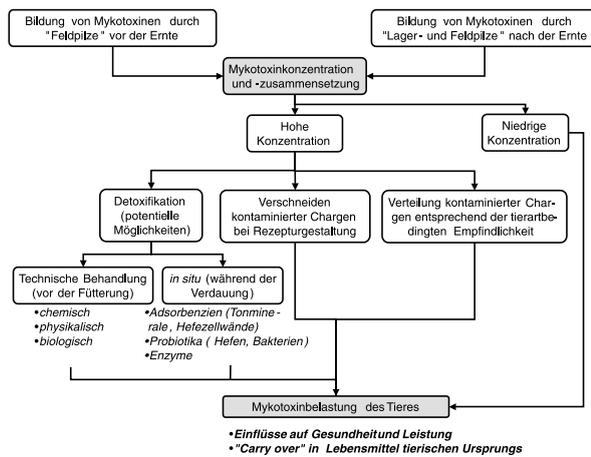
Fusariumtoxine in der Tierernährung

Dr. Sven Dänicke (Braunschweig)

Einleitung

Mykotoxine als sekundäre Metaboliten phytopathogener Mikromyceten spielen in der Tierernährung eine große Rolle, insbesondere solche, die bereits auf dem Feld gebildet werden (Abb. 1).

Abbildung 1: Management von Mykotoxinen in der Tierernährung



Zu den wichtigsten Vertretern dieser sogenannten Feldpilze, die an sich ständig ändernde Witterungsbedingungen auf dem Feld gut angepasst sind und daher auch nicht in vollem Umfang agrotechnisch zu kontrollieren sind, zählen verschiedene Arten der Gattung *Fusarium* (Tab. 1). Ein starker Befall von Getreidepflanzen mit *Fusarium*-Arten kann einerseits zu massiven Ertragseinbußen führen und andererseits gelangen die durch diese Pilze evtl. gebildeten Mykotoxine über die Verwendung kontaminierter Getreidepartien als Futter- bzw. Nahrungsmittel in die Nahrungskette. Von den durch *Fusarium* gebildeten Mykotoxinen kommt unter den Produktionsbedingungen in der Bundesrepublik Deutschland Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) eine große Bedeutung zu. Dies resultiert daraus, dass Konzentrationen von DON und ZON im geernteten Getreide auftreten können, die toxikologisch relevant sind.

Neben einer Gegenüberstellung des Vorkommens dieser Mykotoxine zur tierartspezifischen Empfindlichkeit ist ein möglicher Übergang der Toxine oder ihrer Metaboliten in Lebensmittel tierischen Ursprungs („Carry over“) bei der Abschätzung des Gefährdungspotenzials in der gesamten Nahrungskette zu berücksichtigen. Aus der Sicht der Tierernährung muss das Ziel darin bestehen, die Mykotoxinbelastung der Tiere im Sinne der Tiergesundheit und Leistungsbereitschaft sowie eines vorbeugenden Verbraucherschutzes zu minimieren. Dazu können die in Abbildung 1 wiedergegebenen Möglichkeiten dienen, wenn es nicht gelungen ist, die Mykotoxinbildung schon auf dem Feld soweit zu minimieren, dass Futtermittelpartien mit erhöhten Konzentrationen erst gar nicht auftreten.

Einige Aspekte dieses Mykotoxin-Managements werden im Folgenden etwas näher ausgeführt.

Vorkommen und Nachweis

Übersichten zum Vorkommen von Fusariumtoxinen in Deutschland wurden von OLDENBURG und Mitarbeitern (2000) sowie MÜLLER und Mitarbeitern (2001) publiziert. Eine Auswertung für Europa wurde von GAREIS und Mitarbeitern (1989) vorgenommen. Dabei wurde deutlich, dass DON und ZON im Vergleich zu weiteren Fusariumtoxinen in Konzentrationen vorkommen können, die tierartspezifisch zur Beeinträchtigung von Tiergesundheit und Leistungsbereitschaft führen können. Häufig wird die Wirkung des „Mykotoxin-Cocktails“, mit dem bei natürlich kontaminiertem Getreide immer zu rechnen ist, allein auf die am häufigsten vorkommenden Leit-Toxine DON und ZON zurückgeführt, wenngleich eine losgelöste Betrachtung im Hinblick auf gleiche Wirkmechanismen oder Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Mykotoxinen im Einzelfall zu einer Unter- oder Überschätzung des Einflusses der Leit-Toxine führen kann.

Tabelle 2 vermittelt einen Eindruck über das Vorkommen von DON und ZON in Weizen aus Deutschland. Es wird deutlich, dass immer wieder Jahre auftreten, sogenannte „Fusarium-Jahre“, die durch besonders hohe Maximal- und Mittelwerte auffallen, was für beide Mykotoxine zutrifft. Bei der weiteren Beurteilung der Werte sind verschiedene Analysemethoden, die mit unterschiedlichen Nachweisgrenzen arbeiten, zu berücksichtigen, da diese den Mittelwert der positiven Proben sowie die Häufigkeit des Auftretens beeinflussen.

Tabelle 1: Mykotoxinbildner sowie deren Mykotoxine (Auswahl)

| Mykotoxinbildner | Mykotoxine |
|---|---|
| <i>Fusarium</i> -Arten (<i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. avenaceum</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. moniliforme</i>) | Zearalenon (ZON) Trichothecene - Typ A: T-2 Toxin, HT-2 Toxin, Diacetoxyscirpenol; - Typ B: Deoxynivalenol (DON) , 3-Acetyl-DON, 15-Acetyl-DON, Nivalenol, Fusarenon X |
| <i>Alternaria alternata</i> | Moniliformin |
| <i>Claviceps purpurea</i> | Fumonisine B ₁ , B ₂ , B ₃ |
| <i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> | Tenuazonensäure |
| <i>A. alutaceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> | Ergot-Alkaloide |
| <i>P. citrinum</i> , <i>verrucosum</i> | Aflatoxine, insbesondere Aflatoxin B ₁ Ochratoxine, insbesondere Ochratoxin A <i>P. Citrinin</i> |

Tabelle 2: Deoxynivalenol- und Zearalenongehalte in Weizen aus Deutschland (sogenannte „Fusarium-Jahre“ sind fett markiert)

| Jahr, Region | Deoxynivalenol | | | Zearalenon | | |
|----------------------------------|----------------------|------------------|----------------------------------|----------------------|-----------------|----------------------------------|
| | N (davon positiv, %) | Bereich [µg/kg] | Mittelwert ¹⁾ [µg/kg] | N (davon positiv, %) | Bereich [µg/kg] | Mittelwert ¹⁾ [µg/kg] |
| 1987, Baden-Württemberg | 84 (96) | 4-20540 | 1690 | 84 (80) | 1-8040 | 180 |
| 1989, Baden-Württemberg | 78 (69) | 3-1190 | 150 | 78 (14) | 1-10 | 3 |
| 1992, Baden-Württemberg | 78 (95) | 20-5410 | 340 | 78 (19) | 1-20 | 4 |
| 1998, Thüringen | 150 (71) | 110-11080 | 1410 | 135 (7) | 20-250 | 70 |
| 1998, Deutschland, gesamt | 52 (85) | 100-34600 | 6820 | 52 (72) | 10-2200 | 520 |

¹ Mittelwerte positiver Proben
 Quellen: MÜLLER und Mitarbeiter, 1997; DÖLL und Mitarbeiter, 2000; ELLNER, 1999

Die Bestimmung von ZON in Futtermitteln erfolgt meist mittels HPLC mit Fluoreszenzdetektion. Die Nachweisgrenzen der entsprechenden HPLC-Methoden werden mit ca. 0,001 - 0,02 mg/kg angegeben. Es existiert eine offizielle VDLUFA-Verbandsmethode (HPLC, Bestimmungsgrenze 0,01 mg/kg). Darüber hinaus werden zunehmend ELISA-Schnelltests angewendet, welche mit einer Nachweisgrenze von ca. 0,001 - 0,05 mg/kg arbeiten. Proben, die im ELISA positiv detektiert wurden, sollten jedoch mit einer anderen Methode bestätigt werden.

Deoxynivalenol wird meist mit GC/ECD bzw. HPLC/UV bestimmt. Wenn weitere Trichothecene mit erfasst werden sollen, kommen häufig GC/MS-Methoden zur Anwendung. Die Nachweisgrenzen der GC-Methoden betragen 0,1 mg/kg, während die HPLC-Methoden weniger empfindlich sind (ca. 0,1 - 0,3 mg/kg). ELISA-Schnelltests arbeiten mit einer Nachweisgrenze von ca. 0,0015 - 0,11 mg/kg. Sie eignen sich hauptsächlich für Screening-Zwecke; eine quantitative Bestimmung ist aufgrund von Kreuzreaktionen (z. B. mit acetylierten Deoxynivalenol-Verbindungen) zu ungenau. Eine VDLUFA-Verbandsmethode ist in Vorbereitung.

Wirkmechanismen im tierischen Organismus

Obwohl sich ZON nicht vom Steran-Grundgerüst ableitet (Abb. 2), nimmt es eine räumliche Konformation ein, die der körpereigener Östrogene ähnelt (Abb. 3). Es ist daher in der Lage, mit den körpereigenen Östrogenen um die Bindung an den Östrogenrezeptoren zu konkurrieren und so Östrogenwirkungen vorzutauschen, welche sich dann im Hyperöstrogenismus manifestieren.

Abbildung 2: Strukturformeln von Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON)

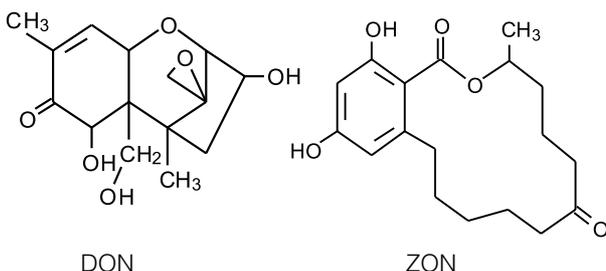
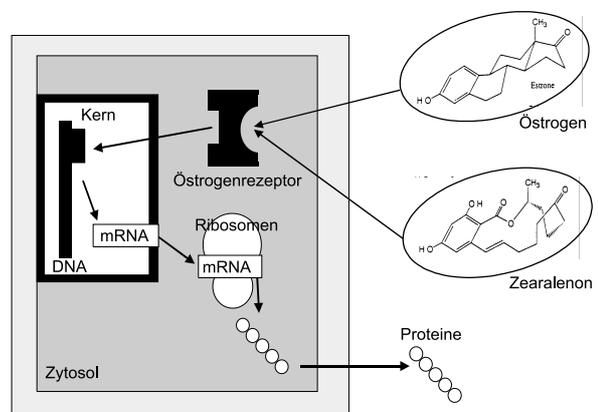


Abbildung 3: Wirkmechanismus von Zearalenon (nach RILEY, 1998, modifiziert)



Aus kompetitiven Bindungsstudien von FITZPATRICK und Mitarbeitern (1989) geht hervor, dass α -Zearalenol, welches aus ZON in der Darmschleimhaut und in der Leber sowie beim Wiederkäuer zusätzlich im Pansen gebildet werden kann, zum Östrogenrezeptor eine höhere Affinität aufweist, als die Muttersubstanz. Andererseits wird deutlich, dass für die Rezeptoren beim Schwein offensichtlich eine höhere Affinität besteht als beim Huhn (Tab. 3), woraus sich zumindest zum Teil die höhere Empfindlichkeit von Schweinen gegenüber ZON erklärt.

Tabelle 3: Vergleich der relativen Bindungsaffinität von Zearalenon und seinen Metaboliten (in % des Standards) am Uterus von Schwein und Ratte sowie am Ovidukt vom Huhn (FITZPATRICK et al., 1989)

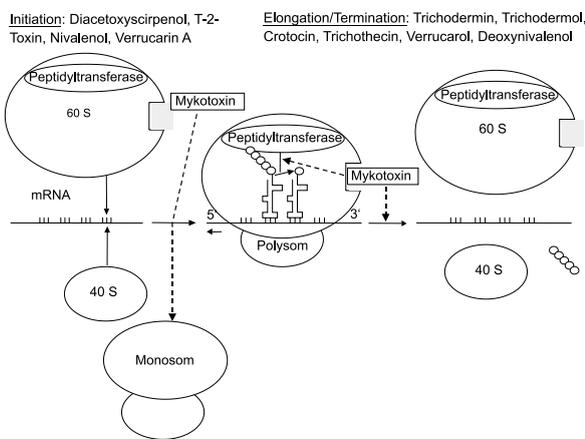
| | Schwein | Ratte | Huhn |
|------------------------|---------|-------|------|
| Standard ¹⁾ | 100 | 100 | 100 |
| α -Zearalenol | 138 | 94,3 | 55,7 |
| Zearalenon | 7,4 | 8,0 | 7,2 |
| β -Zearalenol | 0,5 | 0,6 | 0,2 |

¹ Diethylstilböstrol

Die zellulären Wirkmechanismen der Trichothecene wurden von Feinberg und McLAUGHLIN (1989) in einer Übersichtsarbeit dargestellt. Gemeinsames Merkmal der Gruppe der Trichothecene, zu der auch DON gehört (Abb. 2),

ist das Vorhandensein einer Epoxidgruppe im Molekül, welche Voraussetzung für die Bindung an die große Untereinheit der Ribosomen ist. Diese Bindung verhindert das Zustandekommen funktionsfähiger Ribosomen, wodurch die Translation im Stadium der Initiation blockiert wird. Andererseits kann die Bindung des Mykotoxins am funktionsfähigen Ribosom erfolgen, wobei die Störung der Translation durch die Hemmung der Peptidyltransferase infolge von Konformationsänderungen der großen Untereinheit bewirkt wird (Abb. 4). Unterschiede in der Toxizität der einzelnen Trichothecene sind durch Unterschiede in den Seitenketten bedingt.

Abbildung 4: Mechanismen der Inhibition der Proteinsynthese durch Fusariumtoxine (schematisch)



Toxikologische Relevanz

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden häufig am Nager oder am Küken durchgeführt, so dass sich Aussagen zu tierartbedingten Unterschieden nur bedingt treffen lassen. Für das Hühnerküken ist davon auszugehen, dass DON unter den Trichothecenen die geringste akute Toxizität zukommt (Tab. 4), wohingegen für T-2 Toxin eine um ein vielfaches höhere akute Toxizität festzustellen ist. Eine Metabolisierung von T-2 Toxin über HT-2 Toxin bis hin zum T-2 Tetraol geht mit einer Verringerung der akuten Toxizität einher. Weiterhin wird deutlich, dass für ZON keine akute Toxizität für das Hühnerküken festgestellt werden konnte.

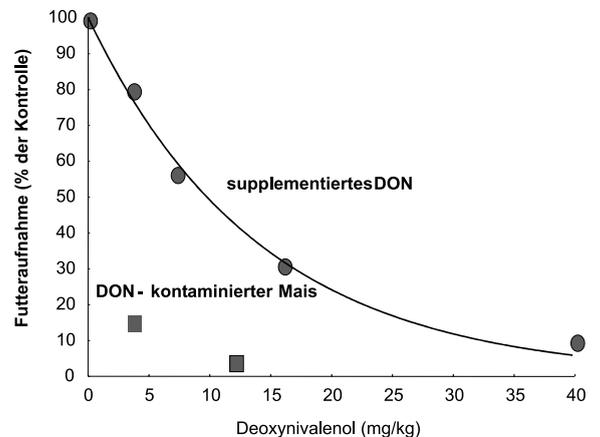
Beim Schwein wurden im Zeitraum von 7 bis 22 min nach einer intravenösen DON-Injektion von 0,25 mg/kg Körpergewicht verstärktes Kauen, Zähneknirschen, Speicheln und Erbrechen beobachtet (PRELUSKY et al., 1992). Auf die Erbrechen-auslösende Wirkung von DON sind auch seine Trivialbezeichnungen „emetischer Faktor“ bzw. „Vomitoxin“ zurückzuführen. Über das Futter verabreicht, führt DON innerhalb weniger Stunden bzw. Tage zu einem dosisabhängigen Rückgang in der Futteraufnahme, wobei dieser Rückgang offensichtlich stärker ausgeprägt ist, wenn gleiche DON-Konzentrationen über natürlich kontaminierte Futtermittel verabreicht werden (Abb. 5).

Häufig werden diese Unterschiede weiteren, im Gefolge mit DON (Leit-Toxin) im natürlich kontaminierten Futtermittel vorkommenden Mykotoxinen zugeschrieben. Dabei

Tabelle 4: Akute Toxizität (LD50, mg/kg Lebendmasse) von Fusariumtoxinen bei Nutztieren

| Toxin | Tierart bzw. Tierkategorie | Verabreichungsweg | LD ⁵⁰ | Quelle |
|----------------------------|----------------------------|-------------------|------------------|----------------------|
| T-2 Toxin | Broiler (Eintagsküken) | p.o. | 4,97 | CHI et al. (1978) |
| | Schwein | i.v. | 1,21 | Weaver et al. (1978) |
| | Forelle | p.o. | 6,1 | UENO (1985) |
| HT-2 Toxin | Broiler (Eintagsküken) | p.o. | 7,22 | CHI et al. (1978) |
| HT-2 Toxin (de-acetyliert) | Broiler (Eintagsküken) | p.o. | 30,18 | CHI et al. (1978) |
| T-2 Tetraol | Broiler (Eintagsküken) | p.o. | 33,79 | CHI et al. (1978) |
| 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. (1980) |

Abbildung 5: Einfluss der DON-Konzentration im Futter auf den freiwilligen Futterverzehr von Schweinen im Kurzzeitversuch (3 d) (FORSYTH et al., 1977)

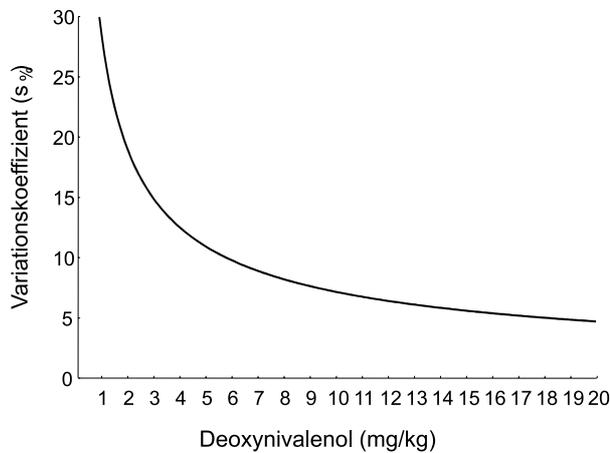


darf nicht übersehen werden, dass ein natürlich kontaminiertes Futtermittel oft auch sensorisch verdorben sein kann, was zur weiteren Reduktion des Futterverzehrs beitragen kann. Hinzu kommt, dass das Analyseergebnis infolge von Probenahme Fehlern insbesondere im Bereich praxisrelevanter DON-Konzentrationen (~1 bis 2 mg/kg) zum Teil erheblich verzerrt sein kann, wie die hohen Variationskoeffizienten belegen (Abb. 6).

Chronische Toxizität

Chronisch latenten Mykotoxikosen, die häufig mit einem unspezifischen Leistungsrückgang oder mit Störungen im Fruchtbarkeitsgeschehen verbunden sind, kommt dabei aus der Sicht von Mykotoxin-Konzentrationen, mit denen in der Fütterungspraxis gerechnet werden kann, sicher eine größere Bedeutung zu als akute Toxikosen. Als Mykotoxikosen werden Krankheitserscheinungen bezeich-

Abbildung 6: Einfluss der Deoxynivalenol-Konzentration in Weizen auf die Variation des Analyseergebnisses (WHITAKER et al., 2000)



net, die durch Mykotoxine hervorgerufen werden und wie folgt charakterisiert sind (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 Erhebungen belegen häufig eine Beziehung zu einer bestimmten (kontaminierten) Futtermittelcharge.
6. Hoher Pilzbefall von Futtermitteln muss nicht mit einer hohen Mykotoxinbelastung einhergehen und umgekehrt.

Insbesondere der unspezifische Leistungsrückgang, der bei Verfütterung von geringen Mykotoxinkonzentrationen über längere Zeiträume auftreten kann, und welcher häufig nicht eindeutig als Mykotoxikose identifiziert werden kann, ist bei der praktischen Fütterung von größter Bedeutung. Unter den Bedingungen einer kontrollierten Fütterung im Exaktversuch, bei welchem produktionsbedingte Stressoren häufig minimiert sind, lassen sich Anzeichen einer Toxikose oft erst bei Konzentrationen beobachten, die größer sind als jene, die in Felderhebungen und Fallberichten zum Auslösen typischer Symptome ausreichen. So berichtete SCHUH (1981, 1983) beispielsweise über klinische Symptome von Fusariotoxikosen bei landwirtschaftlichen Nutztieren in verschiedenen österreichischen Betrieben, 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.

Im Experiment lässt sich bei Schweinen im Konzentrationsbereich unterhalb von 1 mg DON/kg Futter keine klare Beziehung zwischen der Futter-DON-Konzentration und der Veränderung der Futteraufnahme oder der Zunahme gegenüber der Kontrollgruppe herstellen (Abb. 7 und 8). Wenngleich in diese Form der graphischen Auswertung die unterschiedlichsten Versuchsbedingungen gleichermaßen eingingen (DON-Quelle, DON-Analytik, Fütterungsdauer, Alter der Tiere, Rasse, Fütterungstechnik), so lässt sich doch ableiten, dass der Futterverzehr gegenüber der Kontrollgruppe um ca. 4 % zurückgeht, wenn die DON-Konzentration im Futter um 1 mg erhöht wird. Dies kann nur eine grobe Tendenz anzeigen, insbesondere im Bereich praxisrelevanter DON-Konzentrationen.

Abbildung 7: Einfluss der Deoxynivalenol-Konzentration im Mastschweinefutter auf die Futteraufnahme (Kontrolle = 100 %) nach Auswertung von 94 Versuchen (DÄNICKE et al., 2001a)

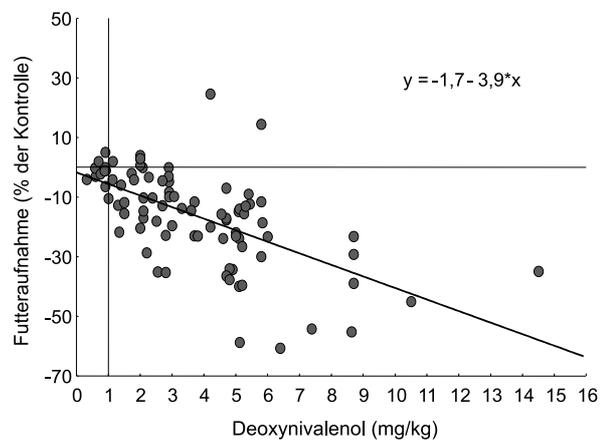
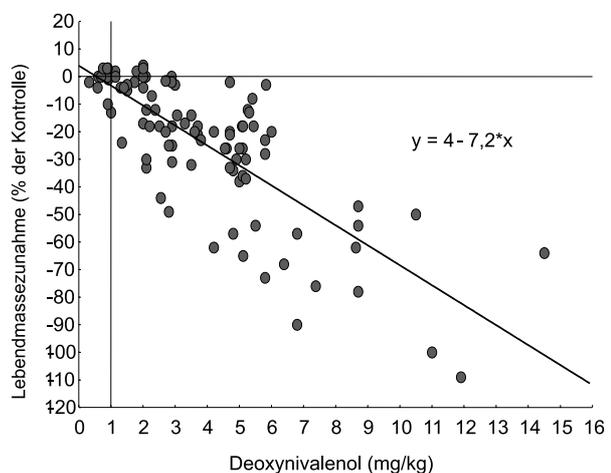


Abbildung 8: Einfluss der Deoxynivalenol-Konzentration im Mastschweinefutter auf die Lebendmassezunahme (Kontrolle = 100 %) nach Auswertung von 94 Versuchen (DÄNICKE et al., 2001a)



Auch für das Zearalenon treten ähnliche Diskrepanzen zwischen Experiment und Praxis auf, was ebenfalls die Festlegung von kritischen Konzentrationen im Futter erschwert. Nach einer Literaturstudie von BAUER (2000) wurden in Experimenten mit präpubertären weiblichen Schweinen häufig nur ZON-Konzentrationen im Bereich von 1 mg/kg oder mehr geprüft, wobei die beobachteten Effekte vom Hyperöstrogenismus bis zu keinem beobachtbaren nachteiligen Einfluss auf die Reproduktionsleistung reichten. Praxisrelevante ZON-Konzentrationen von 0,25 mg/kg bzw. 0,05 mg/kg riefen Hyperöstrogenismus bzw. vermehrte Anbildung von Tertiärfollikeln bei dieser Alterskategorie hervor (BAUER et al., 1987). Auch bei zyklischen Sauen traten nachteilige Effekte häufig erst in einem nicht praxisrelevanten Konzentrationsbereich von mehr als 1 mg/kg auf, die sich in Anöstrie, Reduktion des Gewichtes von Uterus, Plazenta und Feten und daraus folgend in einer erhöhten Anzahl von Totgeburten, einer verringerten Zahl lebend geborener sowie abgesetzter Ferkel äußerten.

Beim Wiederkäuer ist die Datenlage unklar; es wurden nur wenige Exaktversuche über meist kurze Zeiträume und mit wenigen Tieren durchgeführt, so dass sich unser Wissen zur Wirkung von DON und ZON zu einem großen Teil auf Fallstudien stützt.

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 (1996) konnte keinen negativen Einfluss auf Futteraufnahme und Milchleistung von Kühen bei einer DON-Konzentration des Konzentratfutters von 14,6 mg je kg (entspricht 31 mg/100kg Lebendmasse) während einer 3-wöchigen Versuchsdauer feststellen. Fallberichte und Experimente zur Wirkung von ZON beim weiblichen Rind sind in Tabelle 5 zusammengetragen. Bei der Beurteilung dieser Daten ist zu berücksichtigen, dass in einigen Fallberichten keine Futter-ZON-Konzentration angegeben wurde. Weiterhin wird der bereits erwähnte Widerspruch zwischen Exaktversuch und Fallstudie deutlich, der sich für letztere in wesentlich niedrigeren auslösenden ZON-Konzentrationen äußert als dies im Versuch nachvollzogen werden kann.

Das Huhn reagiert auf einen Anstieg der DON-Konzentration im Futter mit einem Leistungsrückgang erst bei sehr hohen Konzentrationen im Bereich von 5 bis 10 mg/kg. Eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung ist beim Broiler nicht erkennbar (Abb. 9). Ähnliches trifft für die Legehenne zu.

Auf der Basis der wissenschaftlichen Daten zur Wirkung von DON und ZON bei Schwein, Rind und Huhn wurden Werte für kritische Konzentrationen im Futter erarbeitet, von verschiedenen Fachgremien diskutiert (Gesellschaft für Mykotoxinforschung e.V., „Carry over“-Gruppe des BMVEL, DLG-Arbeitsgruppe „Mykotoxine“) und schließlich durch das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft als Orientierungswerte herausgegeben (Tab. 6).

Tabelle 5: Einfluss von Zearalenon (ZON) auf die Fruchtbarkeit von weiblichen Rindern

| ZON-Quelle | ZON-Dosierung | Charakter der Studie | Effekte | Quelle |
|------------|---|----------------------|---|---------------------------|
| Heu | 14 mg/kg Futter | Fallstudie | Anstieg des Besamungsindex (BI) von 1,2 auf 4 nach Verfütterung des kont. Heus Normalisierung des BI nach Absetzen des Heus | MIROCHA et al. (1968) |
| Konzentrat | aus dem Konzentrat isolierte <i>F. graminearum</i> und <i>F. culmorum</i> synthetisierten ZON <i>in vitro</i> | Fallstudie | Hyperöstrogenismus schleimiger Vaginalausfluss | ROINE et al. (1971) |
| Maisschrot | 5 - 75 mg/kg Futter | Fallstudie | Schwellung der Vulva Rückgang in der Milchleistung verminderter Appetit | VANYI (1974) |
| Maisschrot | ZON-positiv | Fallstudie | von 20 Färsen (8 u. 12 Mo) entwickelten 2 Hyperöstrogenismus: Vergrößerung des Euters magermilchähnliches Sekret Absetzen des kont. Futters führte zum Rückgang der Symptome, kein Einfluss auf folgendes Fruchtbarkeitsgeschehen | BLOOMQUIST et al. (1982) |
| Weizen | 1,25 mg/kg Futter | Felderhebungen | cystische Degeneration der Ovarien Konsistenzveränderungen des Uterus | SCHUH et al. (1981, 1983) |
| reines ZON | 250 mg/Tier und Tag (ca. 50 mg/kg Futter) | Experiment | Konzeptionsrate der Versuchsgruppe betrug 62 % gegenüber 87 % in der Kontrollgruppe (3 Brunstzyklen) | WEAVER et al. (1986a) |
| reines ZON | 500 mg/Tier und Tag | Experiment | keine Veränderungen am Genitaltrakt keine Veränderung der Progesteronkonzentration im Blut | WEAVER et al. (1986b) |
| Futter | ca. 0,1 mg/kg Futter | Fallstudien | vermehrter Brunstschleim Verhaltensänderungen | DROCHNER (1990) |

Abbildung 9: Einfluss der Deoxynivalenol-Konzentration im Broilerfutter auf die Lebendmassezunahme (Kontrolle = 100 %) nach Auswertung von 49 Versuchen (DÄNICKE et al., 2001a)

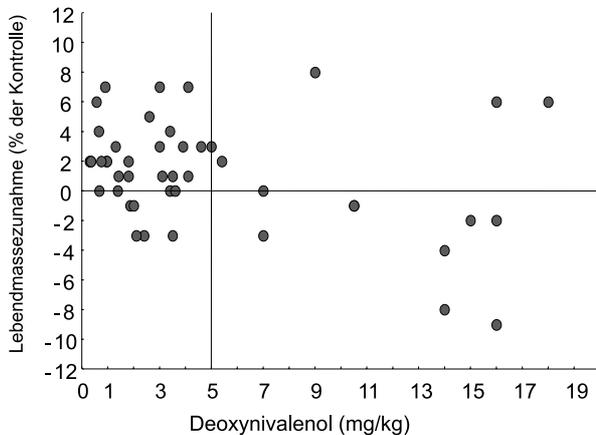


Tabelle 6: Orientierungswerte für kritische Konzentrationen an Deoxynivalenol und Zearalenon im Futter von Schwein, Huhn und Rind (mg/kg, 88 % Trockensubstanz) (BMVEL, 2000)

| | Deoxynivalenol | Zearalenon |
|--|----------------|------------|
| Tierart bzw. Tierkategorie: | | |
| Schwein | | |
| präpubertäre weibliche Zuchtschweine | 1 | 0,05 |
| Mastschweine und Zuchtsauen | 1 | 0,25 |
| Rind | | |
| präruminierend weibliches Aufzuchtrind/ Milchkuh | 2 | 0,25 |
| Mastrind | 5 | 0,5 |
| Huhn | | |
| (Legehühner, Masthühner) | 5 | 0,1 |

¹ nach derzeitigem Wissensstand keine Orientierungswerte erforderlich, da übliche Konzentrationen im Futter weit unter der effektiven Dosis liegen

Untersuchungen zum „Carry over“ dieser Toxine in Milch, Fleisch, Eier und essbare Gewebe belegen, dass es unter praktischen Fütterungsbedingungen nicht zu einer bedeutsamen Rückstandsbildung kommt. Daher wurde der „Carry over“ von DON und ZON bei der Festlegung der Orientierungswerte nicht berücksichtigt.

Diese Orientierungswerte für Höchstkonzentrationen in der Gesamtration bei einem Basis-Trockensubstanzgehalt von 88 % sind als Hilfestellung bei der Anwendung des Minimierungsprinzips bezüglich der Mykotoxin-Konzentrationen in Futtermitteln zu verstehen und sollen sicherstellen, dass unter üblichen Produktionsbedingungen weder Leistung noch Tiergesundheit negativ beeinflusst werden. Bei der Anwendung der Orientierungswerte ist zu berücksichtigen, dass sich die kritischen Konzentrationen nach unten verschieben können, wenn generelle Gesundheitsprobleme im Bestand und/oder ungünstige Haltungs- und Fütterungsbedingungen vorliegen. Neue

wissenschaftliche Erkenntnisse zu kritischen Konzentrationen im Futter können zu einer weiteren Anpassung bzw. Präzisierung der Orientierungswerte herangezogen werden. So sind neuere Experimente, die auf niedrigere kritische Konzentrationen von ZON im Futter von Sauen hindeuten (LÜCKHOF et al., 2001), in der weiteren Diskussion um die Orientierungswerte zu berücksichtigen.

Detoxifikation

Detoxifikationsverfahren für kontaminierte Futtermittelchargen sollten immer dann zur Anwendung kommen, wenn im Rahmen des Mykotoxin-Managements (vergl. Abb. 1) andere Maßnahmen, wie Rezepturgestaltung oder Verfütterung an weniger empfindliche Tierarten, nicht möglich sind. Zu den technischen Detoxifikationsmaßnahmen, welche vor der Verfütterung im Rahmen der technischen Futtermittelbehandlung angewandt werden können, sei hier nur auf einige Übersichtsarbeiten verwiesen (z. B. MÜLLER, 1982, 1983; SCOTT, 1984; BAUER, 1994; CHARMLEY und PRELUSKY, 1994; KAN, 1994; SCOTT, 1998; DÄNICKE et al., 2000).

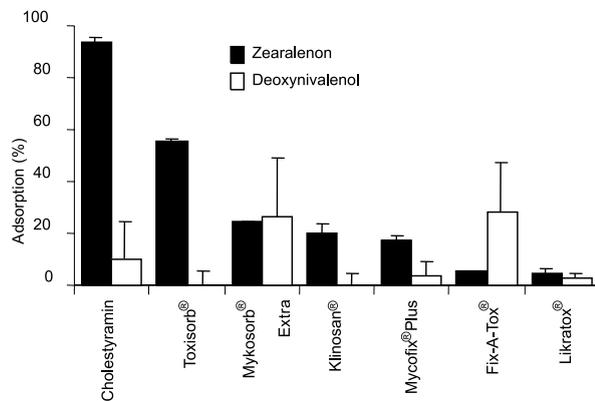
Von größerem praktischen Interesse sind vor allem solche Detoxifikationsmaßnahmen, die relativ einfach und preiswert gestaltet werden können. Dazu zählen insbesondere Futterzusatzstoffe. Viele dieser bereits am Markt erhältlichen Mittel enthalten Komponenten (Tonmineralien, Hefezellwandbestandteile), die durch ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften Mykotoxine unter den Bedingungen des Milieus des Verdauungstraktes (insbesondere Feuchte und pH-Wert) adsorptiv binden sollen. Dadurch soll ihre Resorption, und damit ihre biologische Wirkung, weitestgehend verhindert werden. Einigen Produkten wurden weitere Komponenten (Hefen mit Enzymen) zugesetzt, die einen enzymatischen Abbau bewirken sollen.

In vitro-Studien zeigten allerdings, dass das Adsorptionsvermögen einiger kommerziell erhältlicher Detoxifikationsmittel für ZON im mittleren bis niedrigen Bereich festzustellen war, während die DON-Adsorption generell sehr niedrig und variabel war, was für eine sehr lockere Bindung an das Detoxifikationsmittel spricht (Abb. 10). Generell ist zu den Ergebnissen von in vitro-Bindungsstudien zu bemerken, dass diese nur einen Hinweis auf ein potenzielles Adsorptionsvermögen geben; die Wirksamkeit in vivo muss jedoch in jedem Falle an der Verringerung der biologischen Effekte von DON und ZON nachgewiesen werden.

Zu diesem Zweck wurden am Institut für Tierernährung der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft am Beispiel eines am Markt befindlichen Detoxifikationsproduktes (laut Herstellerangaben Mischung aus Adsorbens und enzymatischer Komponente) eine Reihe von Versuchen unter Einbeziehung von Mastschweinen, Broilern, Legehennen sowie Mastbullen durchgeführt. Die Versuche wurden prinzipiell 2-faktoriell angelegt, indem sowohl das nicht-kontaminierte Kontrollfutter als auch das Fusariumtoxin-kontaminierte Versuchsfutter in Abwesenheit bzw. Anwesenheit des Detoxifikationsmittels geprüft wurde.

Beim Mastschwein (ca. 30 bis 110 kg Lebendmasse) beeinträchtigte die Fütterung der DON-kontaminierten Diäten (3,2 bis 3,6 mg DON/kg Futter) - unabhängig von der Zulage des Detoxifikationsmittels - signifikant die Leistung als Folge eines verminderten Futtermittelverbrauchs der ad libitum gefütterten Schweine im Wachstumsversuch, verbesserte aber die Nährstoffverdaulichkeit bei Schweinen,

Abbildung 10: In vitro Adsorption von Deoxynivalenol und Zearalenon an verschiedene Detoxifikationsmittel und an Cholestyramin (DÖLL et al., 2001)



die restriktiv im Bilanzversuch gefüttert worden waren. Der Zusatz des Detoxifikationsmittels zum Futter war ohne positive Wirkungen.

Ein Mastversuch mit Schwarzbunten Bullen erstreckte sich über einen Lebendmassebereich von 244 bis 460 kg. Die DON-Konzentration des Konzentratfutters betrug ca. 10 mg/kg und übte keinen Einfluss auf Lebendmassezunahme und Futterverzehr der Tiere aus. Die Zulage des Detoxifikationsmittels zum Kraftfutter bewirkte sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe einen tendenziellen Rückgang der Lebendmassezunahme von 1370 g/Tier und Tag auf 1300 g/Tier und Tag. Der Stoffwechselversuch an Hammeln erbrachte einen Detoxifikationsmittel-bedingten signifikanten Rückgang der Verdaulichkeit der Rohfaser sowie einen signifikanten Anstieg in der Rohproteinverdaulichkeit sowohl des Kontrollweizens als auch des Mykotoxin-kontaminierten Weizens.

Die Verfütterung von Futtermischungen, die ca. 12 mg DON je kg Futter aus kontaminiertem Mais enthielten, resultierte im Vergleich zu nicht-kontaminiertem Mais in einer Depression der Futterraufnahme von Legehennen, die nicht durch die Zulage des Detoxifikationsmittels kompensiert werden konnte (Abb. 11).

Die mit Mykotoxinen gefütterten Hennen waren jedoch in der Lage, im Versuchsverlauf ihre Futterraufnahme dem Niveau der Kontrollgruppen anzupassen. Die Einzelleistung wurde durch die Zulage des Detoxifikationsmittels sowohl nach Verfütterung des Kontrollfutters als auch des Mykotoxin-kontaminierten Futters erhöht (Abb. 12), wobei die Wechselwirkungen zwischen Mais (nicht-kontaminiert, kontaminiert) und Detoxifikationsmittel-Zulage (ohne, mit) nicht signifikant waren, was auf einen Mykotoxin-unabhängigen Effekt des Detoxifikationsmittels hindeutet.

Dieser Mykotoxin-unabhängige Effekt der Zulage des Mittels konnte auch für die Verdaulichkeit des Rohproteins sowie die Konzentration an umsetzbarer Energie (AME_N) der Futtermischungen nachgewiesen werden. Da DON die Proteinsynthese hemmt, wird angenommen, dass Zellen und Gewebe mit hohen Proteinturnover-Raten, wie z. B. Dünndarmgewebe, Leber und Immunsystem, besonders von einer DON-Intoxikation betroffen sind. Übersichtsarbeiten zur immunmodulierenden Wirkung von DON finden sich bei CORRIER (1991), PESTKA und Mitarbeitern (1994) sowie ROTTER und Mitarbeitern (1996).

Abbildung 11: Wechselwirkungen zwischen Mais (nicht-kontaminiert, kontaminiert), Detoxifikationsmittel (ohne bzw. mit Detoxifikationsmittel) und Legemonat für die Futterraufnahme von Legehennen (DÄNICKE et al., 2001b)

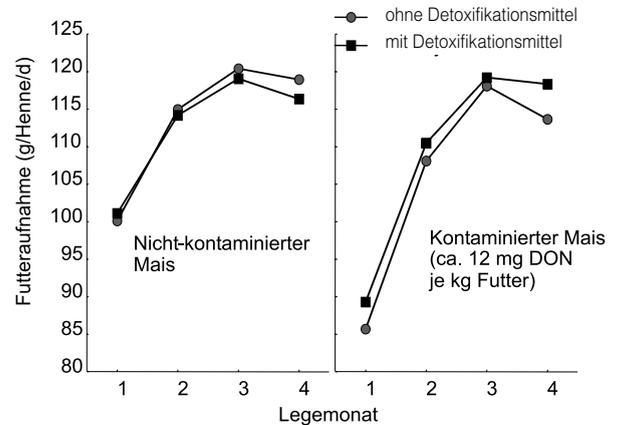
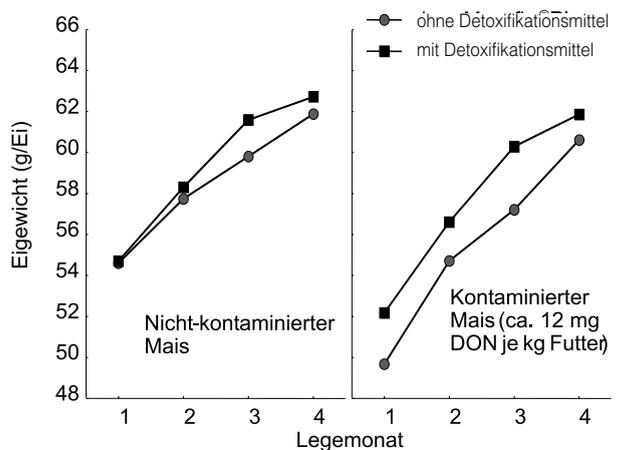


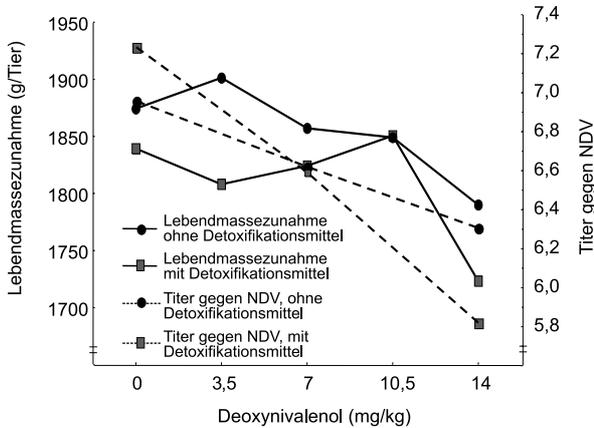
Abbildung 12: Wechselwirkungen zwischen Mais (nicht-kontaminiert, kontaminiert), Detoxifikationsmittel (ohne bzw. mit Detoxifikationsmittel) und Legemonat für das Eigewicht (DÄNICKE et al., 2001b)



In unseren Untersuchungen an Legehennen konnten wir feststellen, dass nach Verfütterung der Fusariumtoxin-haltigen Futtermischungen die Antikörpertiter gegen das Newcastle Disease Virus (NDV) nach vorangegangener Vakzination vermindert waren, wohingegen die Titer gegen das bakterielle Antigen K88 im Eidotter signifikant erhöht waren. All diese Effekte wurden nicht durch die Zulage des Futters mit dem Detoxifikationsmittel beeinflusst. Auch beim Broiler war ein linearer Rückgang in den Titern gegen NDV mit steigender DON-Konzentration im Futter (Abb. 13) und unabhängig von der Detoxifikationsmittel-Supplementation feststellbar. Die Lebendmassezunahme sank signifikant, wenn die DON-Konzentration des Futters 10 mg/kg überstieg.

Der Einfluss von Trichothecenen auf das Immunsystem ist insofern von besonderer Bedeutung, als dass Effekte ohne sichtbaren Einfluss auf die Leistung auftreten können. Bei Vorliegen weiterer ungünstiger Faktoren (Hal-tung, Fütterung, allgemeine Gesundheitslage des Be-

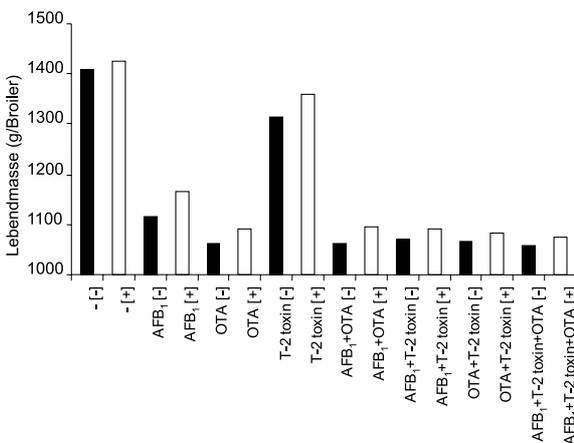
Abbildung 13: Einfluss der Deoxynivalenol-Konzentration im Futter und eines Detoxifikationsmittels auf Lebendmassezunahme und die NDV-Antikörper-Titer bei Broilern (DÄNICKE et al., 2001c)



standes) kann eine durch eine chronische Mykotoxikose verursachte latente Immunsuppression an der Entstehung von multifaktoriell bedingten Erkrankungen beteiligt sein.

Bei Untersuchungen zum Einfluss der Zulage von Hefezellwandbestandteilen zu Broilerfutter, das verschiedene Mykotoxine allein oder in Kombination enthielt, wurde festgestellt, dass der Toxin-bedingte Rückgang in der Lebendmasse nur partiell ausgeglichen werden konnte. In keinem Falle wurde jedoch das Niveau der Kontrollgruppe wieder erreicht. Auch hier wurden bei der Kontrollgruppe Mykotoxin-unspezifische Effekte der Zulage der Hefezellwandbestandteile beobachtet (Abb. 14).

Abbildung 14: Einfluss unterschiedlicher Mykotoxinkombinationen und von einer Glucosamin-Supplementation ([-] ohne, [+] mit) auf die Lebendmasse von Broilern (RAJU und DEVEGOWDA, 2000)



Es wurde bereits erwähnt, dass das präpubertäre weibliche Schwein besonders empfindlich auf höhere ZON-Konzentrationen im Futter reagiert. Dies bestätigt sich auch in dem Versuch von COENEN und BOYENS (2001) (Tab. 7), bei dem die Zulage von 0,18 mg und 0,36 mg ZON zum Futter von ovariectomierten Ferkeln zu einem Anstieg im Uterusgewicht führte, der durch die Zulage von Zeolithe nur zum Teil kompensiert werden konnte.

Tabelle 7: Einfluss von Zearalenon und Zeolithe auf das Uterusgewicht (Ovarektomie zwischen 5. und 7. Lebenswoche, 66-tägige Fütterung des Versuchsfutters, Endlebensmasse ca. 41 kg) (COENEN und BOYENS, 2001)

| Behandlung | Zearalenon (µg/kg Futter) | Zeolithe (g/kg Futter) | Uterusgewicht (g/kg BW) |
|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| Nicht kastriert | 0 | 0 | 0,55* |
| Kastriert | 0 | 0 | 0,16 ^a |
| Kastriert | 180 | 0 | 0,27 ^{bc} |
| Kastriert | 180 | 20 | 0,20 ^{ade} |
| Kastriert | 360 | 0 | 0,25 ^{bcefg} |
| Kastriert | 360 | 20 | 0,28 ^{bcfg} |

a-g Mittelwerte mit unterschiedlichen Hochbuchstaben sind innerhalb der Spalten signifikant verschieden (p<0.05)

* signifikant zu allen anderen Gruppen

Verringerung des Risikos der Fusariumtoxin-Bildung auf dem Feld

Wie bereits erwähnt, muss das Management von Fusariumtoxinen bereits auf dem Feld beginnen, wenn die eigentlichen Ursachen des Auftretens von Futtermittelpartien mit erhöhten DON- und ZON-Konzentrationen bekämpft werden sollen.

Von OLDENBURG und Mitarbeitern (2000) wurde eine Bewertung der standortspezifischen bzw. pflanzenbaulichen Einflussfaktoren auf die Fusariumtoxinbildung vorgenommen und nach dem derzeitigen Stand der Forschung folgende Rangfolge abgeleitet:

Witterung ⇒ Infektionsdruck/Bodenbearbeitung ⇒ Vorfrucht Mais ⇒ Pflanzenschutz ⇒ Sorte ⇒ Pflanzenernährung

Eine feuchte Witterung, insbesondere zum Zeitpunkt der Getreideblüte, in Verbindung mit einem hohen Infektionsdruck wird als wesentlicher Risikofaktor für eine massive Fusariuminfektion angesehen. Ein besonders hoher Infektionsdruck resultiert von Ernterückständen der Vorfrucht Mais, die pfluglos in den Boden eingearbeitet wurden. Als Folge dieses erhöhten Infektionsrisikos erhöht sich auch das Risiko der DON-Bildung sprunghaft (ELLNER 2000; OBST et al., 2000). Von MATTHIES und Mitarbeitern (2000) wurde eine Reduktion der DON-Konzentration um 71 % als Folge einer Bodenbearbeitung mit dem Pflug angegeben.

Der Sorteneinfluss ergibt sich einerseits aus Unterschieden hinsichtlich der Blühdauer sowie der Morphologie der Blüte und andererseits aus der Halmlänge, da ein kurzer Abstand der Ähre zum Boden als Infektionsquelle das Risiko einer Infektion erhöht. Nährstoffunterversorgung der Pflanze verringert nicht nur den Ertrag, sondern kann auch zu einer Beeinträchtigung der natürlichen Schutzmechanismen der Pflanze gegenüber Pilzbefall führen. Eine Überdüngung mit Stickstoff kann ebenso wie eine zu hohe Bestandsdichte zu vermehrtem vegetativem Wachstum führen, was nicht nur die Standfestigkeit vermindert sondern auch die Infektion von Pflanze zu Pflanze fördert.

Aus der genannten Rangfolge ergeben sich für die praktische Landwirtschaft folgende Empfehlungen zur Vorbeugung bzw. Vermeidung von Risiken, die zu erhöhtem

Fusariumbefall von Kulturpflanzen im Feld und damit verbundenen erhöhten Fusariumtoxin-Gehalten in Ernteprodukten führen (OLDENBURG et al., 2000):

- Unterpflügen von Ernterückständen, insbesondere Mais, in den Boden/Verzicht auf pfluglose Bodenbearbeitung
- Vermeidung von engen Mais/Getreide-Fruchtfolgen
- Vorbeugende, termingerechte Anwendung von geeigneten Fungiziden, wenn enge Mais/Getreide-Fruchtfolgen kombiniert mit pflugloser Bodenbearbeitung praktiziert werden
- Wahl von standortgerechten, gegen Fusariumbefall weniger anfälligen Sorten, soweit verfügbar
- Vermeidung von Unter- bzw. Überdosierungen von Nährstoffen
- keine Verzögerung der Ernte über den nutzungs-spezifischen Reifezeitpunkt hinaus.

Darüber hinaus bieten transgene Bt-Maissorten auf indirektem Wege die Möglichkeit, die Mykotoxinkontamination von Körnermais zu verringern. Bt-Maissorten wurden entwickelt, um Ertragseinbußen durch den Befall mit Larven des Maiszünslers (*Ostrinia nubilalis* (Hübner)) zu reduzieren. Neben dem direkten Einfluss der Larven auf den Ertrag zerstören diese Larven durch ihren Fraß die Integrität des Maiskorns und damit die natürlichen Schutzmechanismen gegenüber sekundären Schädlingen, wie z. B. Fusarien. Bt-Maissorten exprimieren ein Protein, welches zum Absterben der Larven führt und damit die Gefahr einer durch Fraßschäden bedingten Infektionsanfälligkeit gegenüber Fusarien reduziert. Untersuchungen zeigen, dass durch den Einsatz solcher Bt-Maissorten auch die Kontamination mit Deoxynivalenol und Zearalenon reduziert werden kann (Tab. 8).

Tabelle 8: Deoxynivalenol- und Zearalenon-Konzentrationen in Bt- und Nicht-Bt-Maiskörnern in Abhängigkeit vom Befall mit Maiszünslarven (VALENTA et al., 2001)

| Mais | Befall | N | DON (µg/kg) | | ZON (µg/kg) | |
|-----------|----------------|----|--------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|
| | | | Mittelwert ¹⁾ | Median ²⁾ | Mittelwert ¹⁾ | Median ²⁾ |
| nicht-Bt. | befallen | 15 | 873 | 482 ^{b)} | 256 | 80 ^{c)} |
| nicht-Bt. | nicht befallen | 15 | 77 | 0 ^{a)} | 19 | 4 ^{ab)} |
| Bt | befallen | 10 | 152 | 0 ^{a)} | 33 | 12 ^{bc)} |
| Bt | nicht befallen | 15 | 51 | 0 ^{a)} | 3 | 1 ^{a)} |

1) Mittelwert von allen Proben, Proben unterhalb der Nachweisgrenze wurden mit Null berücksichtigt

2) Proben unterhalb der Nachweisgrenze wurden mit Null berücksichtigt

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

Schlussfolgerungen

Wesentlichste Maßnahme im Management von Fusariumtoxinen muss die Anwendung von acker- und pflanzenbaulichen Strategien sein, welche die Bildung dieser Mykotoxine auf dem Feld auf ein Minimum reduzieren. Orientierungswerte für Höchstkonzentrationen im Futter landwirtschaftlicher Nutztieren sollen nicht nur dazu beitragen, Schäden von Nutztieren fernzuhalten, sondern auch die Durchsetzung der genannten Minimierungsstrategien unterstützen.

Detoxifikationsmittel, welche dem Futter mit dem Ziel einer Adsorption von Fusariumtoxinen im Verdauungstrakt zugesetzt werden, zeigen in verschiedenen in vitro-Modellen für Zearalenon eine recht unterschiedliche Adsorptionsrate, wohingegen DON kaum gebunden wird. In jedem Falle sind solche Studien nicht ausreichend, um auf eine Wirksamkeit beim Tier zu schließen. Hierzu sind Versuche erforderlich, bei denen die Effizienz solcher Mittel an der Verringerung von Mykotoxinwirkungen beim Tier gemessen wird. Bisherige Versuche sind hierzu nicht ausreichend und zeigen außerdem zum Teil Mykotoxin-unabhängige Effekte solcher Detoxifikationsmittel.

Literatur

BAUER, J., K. HEINRITZI, M. GAREIS, B. GEDEK (1987): Veränderungen am Genitaltrakt des weiblichen Schweines nach Verfütterung praxis-relevanter Zearalenonmengen. Tierärztliche Praxis 15, 33-36

BAUER, J. (1994): Möglichkeiten zur Entgiftung mykotoxinhaltiger Futtermittel. Monatshefte Veterinärmedizin 49, 175-181

BAUER, J. (2000): Mykotoxine in Futtermitteln: Einfluss auf Gesundheit und Leistung. In: Handbuch der tierischen Veredlung. 25. Auflage, Kammlage-Verlag, Osnabrück, 169-192

BLOOMQUIST, C., J.N. DAVIDSON, E.G. PEARSON (1982): Zearalenone toxicosis in prepubertal dairy heifers. Journal of American Veterinary Medical Association 180, 164-165

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

CHARMLEY, L.L., D.B. PRELUSKY (1994): Decontamination of fusarium mycotoxins. In: Mycotoxins in grain compounds other than aflatoxins. Ed. by Miller, J.D. and H.L. Trenholm, St. Paul, Eagan Press. 421-435

CHI, M.S., G.J. MIROCHA, G.A. WEAVER, H.J. KURTZ (1980): Effect of zearalenone on female white leghorn chickens. Applied and Environmental Microbiology 39, 1026-1030

CHI, M.S., T.S. ROBISON, C.J. MIROCHA, K.R. REDDY (1978): Acute toxicity of 12,13-epoxytrichothecenes in one-day-old broiler chicks. Applied and Environmental Microbiology 35, 636-640

COENEN, M., B. BOYENS (2001): Capacity of zeolithe to depress the oestrogenic effects of zearalenone. Proceedings of the Society of Nutrition and Physiology 10, 177

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

DÄNICKE, S., H. VALENTA, K.-H. UEBERSCHÄR (2000): Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Fütterung. In: Risikofaktoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung. Landbauforschung Völknerode, Sonderheft Nr. 216, Hrsg. S. Dänicke und E. Oldenburg, 35-138

DÄNICKE, S., M. GAREIS, J. BAUER (2001a): Orientation values for critical concentrations of deoxynivalenol and zearalenone in diets for pigs, ruminants and gallinaceous poultry. Proceedings of Society of Nutrition and Physiology 10, 171-174

DÄNICKE, S., K.-H. UEBERSCHÄR, I. HALLE, S. MATTHES, H. VALENTA, G. FLACHOWSKY (2001b): Effect of addition of a detoxifying agent to laying hen diets containing either non-contaminated or Fusarium toxin contaminated maize on performance of hens and on carry-over of zearalenone. Zur Veröffentlichung eingereicht.

DÄNICKE, S., I. HALLE, S. MATTHES, K.-H. UEBERSCHÄR, H. VALENTA, G. FLACHOWSKY (2001c): Effects of graded levels of Fusarium-toxin-contaminated wheat and of a detoxifying agent in broiler diets on performance, nutrient digestibility and blood chemical parameters. Zur Veröffentlichung eingereicht.

DÖLL, S., S. DÄNICKE, H. VALENTA, G. FLACHOWSKY (2001): In vitro studies on the evaluation of mycotoxin decontaminating agents. Mycotoxin Research 17A, im Druck

DÖLL, S., H. VALENTA, U. KIRCHHEIM, S. DÄNICKE, G. FLACHOWSKY (2000): Fusarium mycotoxins in conventionally and organically grown grain from Thuringia/Germany. Mycotoxin Research 16A/1, 38-41

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

ELLNER, F.M. (1999): 1998 - Ein Jahr für Fusariumtoxine. Proceedings 21. Mykotoxin-Workshop am 7.-9. Juni 1999 in Jena, 1-4

ELLNER, F.M. (2000): Occurrence of fusarium toxins in the 1999's harvest. Mycotoxin Research 16A/1, 21-25

- FEINBERG, B., C.S. MCLAUGHLIN (1989): Biochemical mechanism of action of trichothecene mycotoxins. In: Trichothecene mycotoxicosis: Pathophysiological effects. Volume I, Ed. V.R. Beasley, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, 27-35
- FITZPATRICK, D.W., C.A. PICKEN, L.C. MURPHY, M.M. BUHR (1989): Measurement of the relative binding affinity of zearalenone, alpha-zearalenol and beta-zearalenol for uterine and oviduct estrogen receptors in swine, rats and chickens: an indicator of estrogenic potencies. *Comparative Biochemistry and Physiology* 94c, 691-694
- FORSYTH, D.M., T. YOSHIZAWA, N. MOROOKA, J. TUIE (1977): Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Applied and Environmental Microbiology* 34, 547-552
- GAREIS, M., J. BAUER, C. ENDERS, B. GEDEK (1989): Contamination of cereals and feed with fusarium mycotoxins in European countries. In: Mycotoxins, taxonomy and pathogenicity. Ed: J.Chelkowski, Elsevier, Amsterdam. 441-472
- HUFF, W.E., J.A. DOERR, P.B. HAMILTON, R.F. VESONDER (1981): Acute toxicity of vomitoxin (deoxynivalenol) in broiler chickens. *Poultry Science* 60, 1412-1414
- INGALLS, J.R. (1996): Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 60, 297-300
- KAN, C.A. (1994): Factors affecting absorption of harmful substances from the digestive tract of poultry and their level in poultry products. *World's Poultry Science* 50, 39-53
- LÜCKHOF, A., D. SCHNEIDER, A. JADAMUS, O. SIMON (2001): Untersuchungen zum Einfluß Deoxynivalenol und Zearalenon belasteter Rationen auf die Fruchtbarkeitsleistungen von Sauen im 1. Reproduktionszyklus - vorläufige Ergebnisse. *Proceedings of the Society of Nutrition and Physiology* 10, 176
- MATTHIES, A., A. FLATTER, M. SEMAR, H. BLEIHOLDER, K. OPPITZ (2000): Fusarium in wheat: importance and toxin production in the field - possibilities and limits of fungicide treatments. *Mycotoxin Research*, 16A/1, 6-10
- MIROCHA, C.J., J. HARRISON, A.A. NICHOLS, M. McCINTOCK (1968): Detection of a fungal estrogen (f-2) in hay associated with infertility in dairy cattle. *Applied Microbiology* 16, 797-798
- MÜLLER, H.-M.; J. REIMANN, U. SCHUMACHER, K. SCHWADORF (1997): Fusarium Toxins in Wheat Harvested During Six Years in an Area of Southwest Germany. *Natural Toxins* 5, 24-30
- MÜLLER, H.-M., J. REIMANN, U. SCHUMACHER, K. SCHWADORF (2001): Further survey of the occurrence of Fusarium toxins in wheat grown in southwest Germany. *Archives of Animal Nutrition* 54, 173-182
- MÜLLER, H.-M. (1982): Entgiftung von Mykotoxinen: 1. Physikalische Verfahren. *Übersichten Tierernährung* 10, 95-122
- MÜLLER, H.-M. (1983): Entgiftung von Mycotoxinen: 2. Chemische Verfahren und Reaktion mit Inhaltsstoffen von Futtermitteln. *Übersichten Tierernährung* 11, 47-80
- OBST, A, J. LEPSCHY, R. BECK, G. BAUER, A. BECHTEL (2000): The risk of toxins by fusarium graminearum in wheat - interactions between weather and agronomic factors. *Mycotoxin Research* 16A/1, 16-20
- OLDENBURG, E.; H. VALENTA, CH. SATOR (2000): Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung. In: Risikofaktoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung. *Landbauforschung Völknerode, Sonderheft Nr. 216*, Hrsg. S. Dänicke und E. Oldenburg, 5-34
- PESTKA, J.J., G.S. BONDY (1994): Mycotoxin-induced immune modulation. *Immunotoxicology and Immunopharmacology*, 163-182
- RAJU, M.V.L.N., G. DEVEGOWDA (2000): Influence of esterified-glucmannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin). *British Poultry Science* 41, 640-650
- RILEY, R.T. (1998): Mechanistic interactions of mycotoxins: Theoretical considerations. In: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*. Ed. by K.K. Sinha and D. Bhatnagar. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel, Hong Kong, 227-253
- ROINE, K., E.-L. KORPINEN, K. KALLELA (1971): Mycotoxicosis as a probable cause of infertility in dairy cows. A case report. *Nordic Veterinary Medicine* 23, 628-633
- ROTTER, B.A., D.B. PRELUSKY, J.J. PESTKA (1996): Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *Journal of Toxicology and Environmental Health* 48, 1-34
- SCHIEFER, H.B. (1990): Mycotoxicoses of domestic animals and their diagnosis. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 68, 987-990
- SCHUH, M. (1981): Klinische Auswirkungen der in Österreich vorkommenden Mykotoxine. *Wiener tierärztliche Monatsschrift* 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. (1984): Effect of food processing on mycotoxins. *Journal of Food Protection* 47, 489-499
- SCOTT, P.M. (1998): Industrial and farm detoxification processes for mycotoxins. *Revue Med. Vet.* 149, 543-548
- UENO, Y. (1985): The toxicology of mycotoxins. *Critical Reviews in Toxicology* 14, 99-132
- VALENTA, H., S. DÄNICKE, G. FLACHOWSKY, T. BÖHME (2001): Comparative study on concentrations of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Proceedings of Society of Nutrition and Physiology* 10, 182
- VANYI, A., G. SZEMEREDI, L. QUARINI, S.E. ROMVARYNE (1974): Fusariotoxicosis egy szarvasmarha-allományban. *Magyar Allatorvosok Lapja* 29, 544-546
- WEAVER, G.A., H.J. KURTZ, F.Y. BATES, M.S. CHI, C.J. MIROCHA, J.C. BEHRENS, T.S. ROBINSON (1978): Acute and chronic toxicity of T-2 mycotoxin in swine. *Veterinary Research* 103, 531-535
- WEAVER, G.A., H.T. KURTZ, J.C. BEHRENS, T.S. ROBINSON, B.E. SEGULIN, F.Y. BATES, J.C. MIROCHA (1986a): Effect of zearalenone on dairy cows. *American Journal of Veterinary Research* 47, 659-662
- WEAVER, G.A., H.T. KURTZ, J.C. BEHRENS, T.S. ROBINSON, B.E. SEGULIN, F.Y. BATES, J.C. MIROCHA (1986b): Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *American Journal of Veterinary Research* 47, 1395-1397
- WHITAKER, T.B.; W.M. HAGLER, F.G. GIESBRECHT, A.S. JOHANSSON, A.S. (2000): Sampling, sample preparation, and analytical variability associated with testing wheat for deoxynivalenol. *Journal of AOAC International* 83, 1285-1292

Institut für Tierernährung,
Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL),
Bundesallee 50, 38116 Braunschweig
e-mail: sven.daenicke@fal.de