

Mikrobiologisches Laboratorium der Grahamhaus Studt K.G., Bad Kreuznach

Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch Mykotoxine

J. Reiß

Mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 25. August 1975)

Lebensmittel sind bei Lagerung an der offenen Luft immer einem Befall durch Schimmelpilzsporen ausgesetzt. Die sich daraus entwickelnden Pilzkolonien können hoch gefährliche Giftstoffe, die Mykotoxine, produzieren (Übersichten: Ciegler et al., 1971; Reiß, 1968, 1972), die den Verzehr des befallenen Lebensmittels zu einer großen Gefahr werden lassen können. Man kennt heute mehr als 100 Mykotoxine, von denen die von *Aspergillus flavus* gebildeten Aflatoxine (Goldblatt, 1969; Frank, 1974) die bekanntesten und gefährlichsten sind.

Eine große Zahl von Untersuchungen hat gezeigt, daß Mykotoxine bei vielen Versuchstieren vielfältige Schädigungen hervorrufen können. Darüber hinaus existieren einige zwingende Anhaltspunkte und indirekte Belege darüber, daß auch beim Menschen ein Zusammenhang zwischen dem Konsum mykotoxinhaltiger Lebensmittel und der Entstehung verschiedener Krankheiten besteht. Zwar werden verschimmelte Lebensmittel meist abgelehnt und verworfen, doch muß damit gerechnet werden, daß auch ein äußerlich einwandfreies Lebensmittel toxinhaltig ist, da seine Rohstoffe kontaminiert waren.

I. Akute Schädigungen

Die Gefahr der Entstehung akuter Vergiftungsscheinungen durch den Verzehr mykotoxinhaltiger Nahrungsmittel scheint nicht groß zu sein. Berechnungen ergaben, daß in Afrika pro Mahlzeit 16 kg Erdnüsse mit sehr hohem Aflatoxin-Gehalt verzehrt werden müßten, um eine akute Vergiftung hervorzurufen (Crawford, 1971). Das ist wohl nicht denkbar.

Über eine akute Aflatoxin-Vergiftung im Haushalt existieren bis heute nur drei Berichte. So erkrankten in Kanada zwei Kinder nach dem Verzehr von Spaghetti, die verschimmelten waren und in denen auch Aflatoxine nachgewiesen werden konnten (van Walbeek et al., 1968). Die Leber eines verstorbenen 15jährigen Eingeborenen in Uganda enthielt zentrilobuläre Nekrosen, wie sie auch bei Affen nach experimenteller Aflatoxin-Intoxikation auftreten. In den in der Wohnung sichergestellten Maniokproben konnte eine ungewöhnlich hohe Aflatoxin-Konzentration von 1,7 mg/kg gefunden werden (Serck-Hanssen, 1970).

In Deutschland konnte zum ersten Mal eindeutig der Zusammenhang zwischen Aflatoxin-Aufnahme und schweren Erkrankungen aufgezeigt werden. Ein an akuter Oberbaucherkrankung mit akuter gelber Leberdystrophie verstorbener Patient hatte kurz vor dem Einsetzen der Be-

schwerden ungewöhnlich große Mengen von Nüssen gegessen, von denen man glücklicherweise eine Probe sicherstellen konnte. Aus dieser ließen sich drei toxinogene Schimmelpilze isolieren. In Extrakten der Leber des Verstorbenen fand man Aflatoxin B₁. Damit konnte eine akute Aflatoxin-Vergiftung, die einen schon vorhandenen Leberschaden verstärkt hatte, nachgewiesen werden (Bösenberg, 1972).

II. Chronische Schäden

Eine Fülle von Befunden macht die Entstehung chronischer Erkrankungen durch den Verzehr mykotoxinhaltiger Nahrungsmittel wahrscheinlich. Im folgenden werden die Ergebnisse der wichtigsten Untersuchungen zusammengefaßt. Diese stammen naturgemäß vorwiegend aus tropischen Regionen, da hier die mykotoxinproduzierenden Pilze einmal besonders günstige Wachstumsbedingungen vorfinden, zum anderen sich die Bevölkerung fast ausschließlich von landwirtschaftlichen Produkten ernährt, die oft ohne Beachtung vorratshygienischer Gesichtspunkte gelagert und nur selten industriell weiterverarbeitet werden. In weniger entwickelten und industrialisierten Regionen treten verschimmelte Lebensmittel mit größerer Wahrscheinlichkeit auf, da die Transport- und Lagerungsbedingungen unterentwickelt sind (Alpert und Davidson, 1969). Dazu kommt, daß Erdnüsse, die besonders leicht von *Aspergillus flavus* (Aflatoxin-Produzent) und anderen Schimmelpilzen befallen werden, die Hauptnahrung vieler Bevölkerungsgruppen der Tropen sind, haben sie doch einen hohen Eiweißgehalt.

A. Primärer Leberkrebs

1. Allgemeine Befunde

Eine Reihe statistischer Erhebungen hat gezeigt, daß primärer Leberkrebs besonders häufig in Mittel- und Südafrika, Südindien und Südostasien auftritt (mit 75 und mehr Fällen je 100 000 männlichen Personen pro Jahr), hingegen selten in Nordindien, Nord- und Südamerika, Europa, Israel und Australien (3 und weniger Fälle je 100 000 männlichen Personen pro Jahr (Higginson, 1963; Gibson und Chan, 1972). Afrikaner und Asiaten, die in industrialisierte Länder mit geringer Häufigkeit dieser Krebsart eingewandert sind, übernehmen die niedrige Erkrankungsrate ihrer neuen Umgebung (Alpert und Davidson, 1969).

2. Spezielle Befunde

a) Südafrika

Nach den Angaben von Kraybill und Shimkin (1964) erkranken an primärem Leberkrebs von je 100 000 Menschen 0,18 Dänen, 1,7 weiße Nordamerikaner, jedoch 14 männliche Bantus. Gerade diese Bevölkerungsgruppe ernährt sich vorwiegend von verschimmeltem Getreide, und hier macht dann auch der primäre Leberkrebs 68 % aller auftretenden Krebsformen aus (Oettlé, 1956). Ob der Verzehr von verschimmeltem Getreide tatsächlich zur Krebsentstehung führt, ist noch ungewiß, doch ist ein derartiger Zusammenhang nach den Studien südafrikanischer Forscher sehr wahrscheinlich (Oettlé, 1965; Torres et al., 1970), da rassische Disposition, Virusinfektion und Parasitenbefall als Auslöser auszuschließen sind (Kray-

bill, 1969). In diesen Zusammenhang gehören die Beobachtungen, daß ganz allgemein in Afrika Eingeborene häufiger an primärem Leberkrebs erkranken als Weiße mit ihren anderen Eßgewohnheiten (Berman, 1941; Higginson, 1956; Oettlé, 1964) und daß in Ägypten mit trocken-heißem Klima (ungünstig für das Pilzwachstum) die Leberkrebshäufigkeit sehr gering ist (Oettlé, 1965).

b) Swaziland

Südafrikanische Forscher (Keen und Martin, 1971; Martin et al. 1971) studierten den Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von Aflatoxinen in Erdnüssen und dem Vorkommen von primärem Leberkrebs in Swaziland. Die Krankheit trat häufiger im Osten sowie im Zentrum des Landes auf, wo auch der Befall von Erdnüssen durch *Aspergillus flavus* am stärksten ist. Dies beruht auf einer höheren Durchschnittstemperatur und geringeren Niederschlägen in diesen Regionen. Von 635 Nahrungsmittelproben (vor allem Mais, Erdnüsse, Erdnussmehl, Hirse) kam *Aspergillus flavus* in 50 % der Proben vor; 12 der 15 geprüften Isolate dieses Pilzes erwiesen sich als Toxinbildner. Insgesamt zeigte sich, daß in den Gebieten mit verstärktem Auftreten von primärem Leberkrebs die Wahrscheinlichkeit des Konsums von Aflatoxinen auch größer ist (Tab. 1).

Tab. 1. Geographische Verteilung von primären Hepatomen und aflatoxin-haltigen Lebensmitteln in Swaziland (Keen und Martin, 1971) und Uganda (Alpert et al., 1971)

Region	Anteil aflatoxin-haltiger Nahrungsmittel (in %)	Auftreten von primären Hepatomen (Fälle/10 ⁵ Menschen/Jahr)
<i>Swaziland:</i>		
Highveld (W-Region)	20	2,2
Middleveld (Zentralregion)	57	4,0
Lowveld (O-Region)	60	9,7
<i>Uganda:</i>		
Distrikt Ankole	10,8	1,4
Distrikt West Nile	23,1	2,7
Distrikt Karamoja	43,8	15

c) Uganda

Etwa 15 % von Erdnußproben, die auf Märkten und in Läden gekauft wurden, enthielten mehr als 1 ppm Aflatoxin B₁ und 2,5 % über 10 ppm. Der Kontaminationsgrad war am Ende der Regenzeiten und vor dem Einbringen der neuen Ernte besonders hoch (Lopez und Crawford, 1967). Weiterführende Studien ergaben, daß in Regionen mit starker Leberkrebs-häufigkeit auch die Nahrungsmittel (über 1200 untersuchte Proben: Erbsen, Bohnen, Erdnüsse, Maniok, Hirse u. a.) besonders oft Aflatoxine enthielten (über 5 %: über 1 mg/kg) (Alpert et al., 1968, 1971) (Tab. 1). Unter der Annahme eines Tageskonsums von 500 g Getreide im Distrikt Karamoja wurde eine tägliche Aflatoxin-Aufnahme von 0,02–2,0 mg berechnet; diese Dosis ist für Affen bereits hepatokarzinogen (Alpert et al., 1971).

d) Kenia

Statistische Untersuchungen in Kenia ergaben eine enge, mathematisch faßbare Korrelation zwischen der Aufnahme von Aflatoxinen und dem Auftreten von primärem Leberkrebs (Peers und Linsell, 1973). Mais, Hirse und Erbsen waren besonders häufig kontaminiert mit einem durchschnittlichen Aflatoxin-Gehalt von 3,2 µg/kg.

e) Thailand und Hongkong

In ausgedehnten Untersuchungen amerikanischer und thailändischer Forscher wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten von primären Leberkarzinomen und der Kontamination von Lebensmitteln mit Aflatoxinen in Thailand und Hongkong studiert. *Aspergillus flavus* erwies sich als häufigster Schimmelpilz (neben *Penicillium*-, *Fusarium*- und *Rhizopus*-Arten) in mehr als 3000 Proben von über 170 Lebensmittelarten überwiegend pflanzlicher Herkunft. Der Pilzbefall variierte von 85 % (Erdnüsse) bis 13 % (getrockneter Fisch). Die Ursache für den hohen Befallsgrad von Erdnüssen lag darin, daß die Früchte mit hohem Feuchtigkeitsgehalt geerntet und ohne vorratshygienische Maßnahmen gelagert wurden. Bioteests ergaben, daß 49 von 162 Isolaten von *Asp. flavus* toxinogen waren (Shank et al., 1972 a). – Von über 2000 Lebensmittelproben vorwiegend pflanzlicher Herkunft (Erdnüsse, Mais, Bohnen, Gewürze u. a.) erwiesen sich 9 % als aflatoxinhaltig; am häufigsten und am stärksten waren Erdnüsse kontaminiert (Shank et al., 1972 b), wobei Konzentrationen von bis zu 10 mg/kg gefunden wurden. Demgegenüber war der Aflatoxin-Gehalt der Lebensmittel in Hongkong geringer als in Thailand, was darauf zurückgeführt wird, daß die Bevölkerung dieser Stadt sich überwiegend von importierten und daher verarbeiteten Lebensmitteln ernährt, während die Thais meist ihre selbst gewonnenen Produkte ohne wesentliche Weiterverarbeitung konsumieren. – In einer groß angelegten Studie wurde bei 144 Familien aus drei Regionen Thailands die innerhalb eines Jahres aufgenommene Aflatoxin-Menge bestimmt. Dabei kam man auf Werte von bis zu 1 µg Gesamtaflatoxin/kg Körpergewicht/Tag (Shank et al., 1972 c). Im Singburi-Distrikt entsprach die höchste jährliche Toxinaufnahme 20–30 % des Wertes, der bei Ratten zu fast 100 % zu Leberkarzinomen führt. Männer erkrankten hier doppelt so häufig wie Frauen. Die epidemiologischen Untersuchungen zeigten insgesamt einen engen Zusammenhang zwischen Aflatoxin-Aufnahme und der Häufigkeit von primärem Leberkrebs (Shank et al., 1972 d, e) (Tab. 2).

Tab. 2. Auftreten von primärem Leberkrebs und Aufnahme von Aflatoxin B₁ in verschiedenen Regionen Thailands (Shank et al., 1972 c, d)

Distrikt	Durchschnittliche tägliche Aufnahme von Aflatoxin B ₁ (in ng/kg Körpergewicht)	Häufigkeit von primären Leberkarzinomen (Fälle/10 ⁵ Menschen/Jahr)
Singburi	51–55	14,0
Ratburi	31–48	7,6
Songkhla	< 1	2,0

f) Moçambique

Purchase und Gonçalves (1971) konnten in ihrer Arbeit zeigen, daß in Regionen Moçambiques mit feuchtwarmem Klima und folglich hoher Aflatoxin-Belastung die Rate der Entstehung von primärem Leberkrebs überdurchschnittlich hoch ist.

Ausscheidung von aufgenommenen Aflatoxinen

Untersuchungen auf den Philippinen ergaben, daß ein großer Teil der mit der Nahrung aufgenommenen Aflatoxine (aus Erdnüssen) als Aflatoxin M₁ im Urin ausgeschieden wird (Campbell et al., 1970), jedoch nur, wenn mindestens 10–15 µg B₁ aufgenommen worden waren. Andere Aflatoxine wurden nicht im Urin gefunden. Im Stuhl ließ sich keine Toxin-ausscheidung nachweisen, ebenso nicht in der Milch von Müttern, die aflatoxinhaltige Erdnüsse verzehrt hatten (Campbell und Salamat, 1971). Möglicherweise wird der größte Teil des aufgenommenen Aflatoxins nicht als B₁, M₁ oder P₁ ausgeschieden, sondern eher als relativ ungefährliche Metaboliten (Campbell et al., 1974). Dies weist auf einen Abbau-mechanismus hin, der dem bei Tieren ähnelt und der möglicherweise dazu führt, daß Aflatoxine für den Menschen weniger giftig sind (Campbell und Salamat, 1971).

B. Leberzirrhose

Robinson (1967) zeigte in seinen Untersuchungen, daß in Indien ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Erdnüssen (und damit möglicherweise von Aflatoxinen) durch Frauen und dem Auftreten von Leberzirrhose bei Kindern, die gestillt wurden, wahrscheinlich ist. In der Milch von Müttern, deren Kinder an Leberzirrhose erkrankt waren, konnten Aflatoxine nachgewiesen werden, ebenso im Urin erkrankter Kinder. Yadgiri et al. (1970) wiesen jedoch nach, daß der fluoreszierende Fleck bei der dünnenschichtchromatographischen Untersuchung des Urins zirrhotischer Kinder in Indien chemisch nicht mit Aflatoxin B₁ identisch ist. Im Biotest erwies er sich als nichttoxisch.

C. Reyes-Syndrom

Amerikanische und thailändische Forscher sind der Frage nachgegangen, ob das in Thailand bei Kindern häufig auftretende Reyes-Syndrom (Enzephalopathie und fettige Degeneration der Viszera) durch Aflatoxine hervorgerufen wird, die – wie schon beschrieben – in einer Vielzahl von Lebensmitteln dieses Landes vorkommen. Zunächst isolierte man aus Reis, von dem sich ein dreijähriger, erkrankter Thajunge vor der Einlieferung ins Hospital ernährt hatte, einen hoch toxinogenen *Aspergillus flavus*-Stamm, der weiterkultiviert wurde und aus dem man Aflatoxin B₁ isolierte. Dieses Toxin erhielten Makakenaffen. Das entstehende Krankheitsbild (Husten, Diarröh, Erbrechen, Hypoglykämie, verstärkte Transaminasen-Aktivität, zerebrale Ödeme, Gallenganghyperplasie, fettige Degeneration von Leber, Herz und Nieren) hatte starke Ähnlichkeit mit Reyes Syndrom (Bourgeois et al., 1971). Von 23 thailändischen Kindern, die an dieser Krankheit gestorben waren, wurden 99 Autopsieproben dünnenschichtchromatographisch auf einen Aflatoxin-Gehalt hin untersucht. Zu-

sätzlich wurden 51 Urinproben von Kranken geprüft. Bei 22 der 23 Patienten ließen sich Aflatoxine nachweisen, und zwar in den höchsten Konzentrationen in der Leber (bis 93 µg/kg), im Stuhl (123 µg/kg) und im Mageninhalt (127 µg/kg). Spurenweise kam das Toxin auch im Urin, in den Nieren und im Gehirn vor. Aflatoxin M₁ konnte in zwei Urinproben von Kranken gefunden werden, nicht jedoch im Harn Gesunder. Kinder, die an anderen Krankheiten gestorben waren und die als Kontrollen dienten, konnten in ihren Geweben bis zu 4 µg/kg Aflatoxin B₁ enthalten (Shank et al., 1971).

Auch in Neuseeland gelang die Isolierung von Aflatoxin B₁ aus den Lebern zweier Kleinkinder, die an Reyes-Syndrom gestorben waren (Becroft und Webster, 1972).

D. Kashin-Beck-Erkrankung

In Rußland sind schon seit längerem Vergiftungserscheinungen beim Menschen bekannt, die nach dem Verzehr von verschimmeltem Getreide auftreten. Im Vordergrund dieser Kashin-Beck-Erkrankung stehen pathologische Veränderungen im wachsenden Skelett. Diese führen besonders bei Kindern zu chronischer Arthritis, Wachstumsstörungen und Osteoarthritis deformans (Nesterov, 1964). Das verantwortliche Toxin wird im Getreide von *Fusarium sporotrichioides* (*F. tricinctum*) produziert.

E. Alimentäre toxische Aleukie (ATA)

In bestimmten Regionen der UdSSR wurden seit dem 19. Jahrhundert, in den Frühjahrsmonaten immer wieder nach dem Verzehr von Getreide, das auf dem Feld unter Schnee überwintert hatte, Massenvergiftungen registriert. Hauptmerkmale der ATA sind Agranulozytose, Leukopenie und nekrotische Angina (Mayer, 1953 a) und im Endstadium schwere Anämie und totale Erschöpfung des Knochenmarks. Sekundärinfektionen führten gelegentlich zum Tod. In allen Fällen konnten *Fusarium sporotrichioides*, *F. poae* und *Cladosporium epiphyllum* isoliert und als Toxinproduzenten bestimmt werden (Mayer, 1953 b; Joffe, 1962). Alle drei Pilze wachsen und sporulieren noch bei Temperaturen von unter 0° C, jedoch nicht mehr bei 23° C (Joffe, 1965).

Die Toxine, die für die Entstehung der ATA verantwortlich gemacht wurden, wurden von russischen Autoren Poafusarin und Sporofusarin genannt (Joffe, 1969). Die erste Substanz ist nach neueren Untersuchungen mit dem T-2-Toxin identisch, das von *F. tricinctum* (*F. sporotrichioides*) gebildet wird (Mirocha und Pathre, 1973).

F. Kardiale Beriberi

Akute kardiale Beriberi ist eine verbreitete Krankheit in Japan und anderen Teilen Asiens, die in den letzten drei Jahrhunderten viele Opfer forderte. Uraguchi (1969) kam nach ausgedehnten Studien zu der Vermutung, daß das von *Penicillium citreo-viride* auf Reis gebildete Mykotoxin Citreoviridin für die Entstehung dieser Krankheit verantwortlich sein könnte.

G. Teratogene Mykotoxine in Kartoffeln?

In einer vielbeachteten Arbeit wies *Renwick* (1972) auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Anenzephalie und *Spina bifida cystica* bei Säuglingen und der Ernährung der Mütter mit Kartoffeln, die vom Pilz *Phytophthora infestans* (Erreger der Kraut- und Knollenfäule) befallen waren, hin. Epidemiologische Vergleiche ergaben einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Mißbildungen und der Häufigkeit der Kartoffelfäule im jeweils vorangehenden Jahr. Desgleichen war eine erhöhte Erkrankungsrate in Gebieten mit gehäuftem Auftreten der Kartoffelfäule (z. B. in Nordamerika, Irland und auf den Britischen Inseln) festzustellen. *Poswillo* et al. (1972) verfütterten an Affen durch *Phytophthora infestans* befallene Kartoffeln und erhielten bei vier der elf Nachkommen Anenzephalie. Der Minister für Soziale Dienste warnte daher Ende Oktober 1972 im britischen Unterhaus die Frauen vor dem Verzehr von Kartoffeln in den ersten Wochen nach der Empfängnis.

In der Folgezeit wurden jedoch schwerwiegende Gegenargumente vorgebracht. So wies *Schuphan* (1973) auf die mannigfaltigen Chemikalien hin, mit denen Kartoffeln behandelt werden und die zum Teil das Erbgut verändern können. Versuche mit trächtigen Ratten, die infizierte Kartoffeln erhalten hatten, brachten keine mißgebildeten Nachkommen zur Welt (Keeler et al., 1974).

Insgesamt ist das Problem noch keinesfalls ausdiskutiert, und viele zusätzliche experimentelle Studien sind noch zu seiner Klärung erforderlich.

H. Blutkrankheiten

Studien von *Banihashemi* et al. (1973) machen wahrscheinlich, daß für die Entstehung der aplastischen Anämie im Iran Mykotoxine (z. B. von *Fusarium*-Arten) eine Rolle spielen könnten.

Polnische Autoren lenkten die Aufmerksamkeit auf eine mögliche Entstehung verschiedener Blutkrankheiten durch Mykotoxine. Anlaß hierfür war die Beobachtung, daß *Aspergillus flavus* und andere Schimmelpilze häufiger in den Wohnungen von Patienten mit Leukämie und bösartigen Geschwülsten vorkamen als in solchen gesunder Menschen: so wurde *A. flavus* als häufigster Pilz bei 40% der Patienten und bei 9,8% der Kontrollpersonen gefunden (Aleksandrowicz und Smyk, 1972 a, b, 1973; Aleksandrowicz et al., 1970 a, b). In 36 von 84 Serumproben leukämiekranker Patienten ließ sich eine starke immunologische Reaktion gegenüber *Aspergillus flavus*-Antigenen nachweisen (Aleksandrowicz et al., 1973).

Die Arbeiten dieser Autoren werden durch die Befunde anderer polnischer Wissenschaftler ergänzt. So bildeten von 29 Pilzstämmen (vor allem *Aspergillus spec.*), die von Gebrauchsgegenständen von Versuchspersonen isoliert worden waren, 38% Aflatoxin B₁, jedoch nur 13% von solchen, die aus der Außenwelt isoliert worden waren (Fiedoruk-Poptawska, 1971).

Die beschriebenen Ergebnisse von Studien in vielen Ländern lassen es als wahrscheinlich erscheinen, daß Mykotoxine an der Entstehung verschiedener Erkrankungen des Menschen beteiligt sind. Eine klare Kausali-

tät ist jedoch nicht zu finden, da zu viele toxische und vor allem kanzerogene Stoffe unsere Umwelt belasten und daher der Einfluß eines einzelnen Faktors schwer zu bestimmen ist. Zu den ungeklärten Fragen gehört z. B. auch die, warum primäre Leberkarzinome in Zentral- und Südamerika nur sehr selten zu finden sind, obwohl die äußereren Bedingungen für den Schimmelbefall von Nahrungsmitteln hier ebenso günstig sind wie in Afrika und Südasien. Daß Aflatoxine in landwirtschaftlichen Produkten Südamerikas vorkommen können, zeigt allein schon die Tatsache, daß diese Toxine in brasilianischem Erdnußmehl zum ersten Mal gefunden worden sind.

Die mögliche Belastung des Menschen durch Mykotoxine in der Nahrung ist nicht nur ein drängendes epidemiologisches Problem, das zur Aufklärung der Entstehung von primärem Leberkrebs beitragen kann, sondern darüber hinaus ein ökonomisches Problem tropischer Entwicklungsländer, in denen günstige Wachstumsbedingungen (vor allem hohe Luftfeuchtigkeit, Vorratswirtschaft) für die Toxinproduzenten vorliegen. Gerade im Hinblick auf internationale Bestrebungen, zur Linderung des Eiweißmangels in vielen Entwicklungsländern den Anbau pflanzlicher Eiweißquellen – zu denen vor allem Erdnüsse gehören – zu verstärken, sind weitere Untersuchungen über Vorkommen von Mykotoxinen in Lebensmitteln und einem möglichen Zusammenhang mit dem Auftreten bestimmter Krankheiten unerlässlich.

Zusammenfassung

Es werden unsere heutigen Kenntnisse über akute und chronische Erkrankungen durch den Verzehr Mykotoxin-haltiger Nahrungsmittel beschrieben. Ausführlich wird auf epidemiologische Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Auftreten von primärem Leberkrebs in Thailand und verschiedenen Regionen Mittel- und Südafrikas eingegangen.

Summary

The review paper summarizes our knowledge on the influence of the intake of mycotoxin containing foodstuffs on human health. The greatest attention is given to the aflatoxins. The results of epidemiological studies on the occurrence of primary liver cancer in Thailand and different regions of middle and southern Africa are described.

Literatur

- Aleksandrowicz, J., B. Smyk, Bull. pol. med. Sci. Hist. 14, 25 (1971 a). – Aleksandrowicz, J., B. Smyk, Pol. Arch. Med. Wewn. 47, 331 (1971 b). – Aleksandrowicz, J., B. Smyk, Tex. Rep. Biol. Med. 31, 715 (1973). – Aleksandrowicz, J., B. Smyk, M. Czachor, Z. Schiffer, Lancet 1970/1, 43. – Aleksandrowicz, J., B. Smyk, M. Czachor, Z. Schiffer, B. Smyk, Haematol. lat. 13, 115 (1970 b). – Aleksandrowicz, J., T. Adamek, Z. Laskownicka, A. Porebska, K. Zemburowa, Mater. med. pol. 5, 232 (1973). – Alpert, M. E., C. S. Davidson, Amer. J. Med. 46, 325 (1969). – Alpert, M. E., G. Wogan, C. S. Davidson, Gastroenterology 54, 149 (1968). – Alpert, M. E., M. S. R. Hutt, G. N. Wogan, C. S. Davidson, Cancer (N. Y.) 28, 253 (1971). – Banihashemi, A., E. Kohout, H. Hedayatee, Blut 26, 20 (1973). – Becroft, D. M. O., D. R. Webster, Brit. med. J. 4, 117 (1972). – Berman, C., S. Afr. J. med. Sci. 6, 145 (1941). – Bösenberg, H., Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 220, 252 (1972). – Bourgeois, C. H., R. C. Shank, R. A. Grossman, D. O. Johnsen,

- W. L. Wooding, P. Chandavimol, *Lab. Invest.* **24**, 206 (1971). — Campbell, T. C., J. P. Caeđo jr., J. Bulatao-Jayne, L. Salamat, R. W. Engel, *Nature (Lond.)* **227**, 403 (1970). — Campbell, T. C., R. O. Sinnhuber, D. J. Lee, J. H. Wales, L. Salamat, *J. Nat. Cancer Inst.* **52**, 1647 (1974). — Campbell, T. C., L. Salamat, in: *Purchase, I. F. H. (Hrsg.), Mycotoxins in Human Health*, p. 271 (London 1971). — Ciegler, A., S. Kadis, S. J. Ajl, *Microbial Toxins*, Vol. 6 (New York-London 1971). — Crawford, M. A., in: *Purchase, I. F. H. (Hrsg.), Mycotoxins in Human Health*, p. 231 (London 1971). — Fiedoruk-Poplawska, T., *Przegl. Epidemiol.* **25**, 393 (1971). — Frank, H. K., *Aflatoxine. Bildungsbedingungen, Eigenschaften und Bedeutung für die Lebensmittelwirtschaft* (1974). — Gibson, J. B., W. C. Chan, *Recent Results. Cancer Res.* **39**, 107 (1972). — Goldblatt, L. A., *Aflatoxin. Scientific Background, Control, and Implications* (New York-London 1969). — Higginson, J., *Brit. J. Cancer* **10**, 609 (1956). — Higginson, J., *Cancer Res.* **23**, 1824 (1963). — Joffe, A. Z., *Mycopath. Mycol. Appl.* **16**, 201 (1962). — Joffe, A. Z., in: *Wogan, G. N. (Hrsg.), Mycotoxins in Foodstuffs*, p. 77 (Cambridge, Massachusetts 1965). — Joffe, A. Z., J. stored. Prod. Res. **5**, 211 (1969). — Keeler, R. F., D. R. Douglas, G. F. Stalknecht, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **146**, 284 (1974). — Keen, P., P. Martin, *Trop. geogr. Med.* **23**, 44 (1971). — Kraybill, H. F., *Trop. geogr. Med.* **21**, 1 (1969). — Kraybill, H. F., M. B. Shimkin, *Adv. Cancer Res.* **8**, 191 (1964). — Lopez, A., M. A. Crawford, *Lancet* **1967/2**, 1351. — Martin, P. M. D., G. A. Gilman, P. Keen, in: *Purchase, I. F. H. (Hrsg.), Mycotoxins in Human Health*, p. 281 (London 1971). — Mayer, C. F., *Military Surgeon* **113**, 173 (1953 a). — Mayer, C. F., *Military Surgeon* **113**, 295 (1953 b). — Mirocha, C. J., S. Pathre, *Appl. Microbiol.* **26**, 719 (1973). — Nesterov, A. I., *Arthritis and Rheumatism* **7**, 29 (1964). — Oettlé, A. G., *J. Nat. Cancer Inst.* **17**, 249 (1956). — Oettlé, A. G., *J. Nat. Cancer Inst.* **33**, 383 (1964). — Oettlé, A. G., S. Afr. med. J. **39**, 817 (1965). — Peers, F. G., C. A. Linsell, *Brit. J. Cancer* **27**, 473 (1973). — Poswill, D. E., D. Sopher, S. Mitchell, *Nature (Lond.)* **239**, 462 (1972). — Purchase, I. F. H., T. Gonçalves, in: *Purchase, I. F. H. (Hrsg.), Mycotoxins in Human Health*, p. 263 (London 1971). — Reiß, J., *Z. allg. Mikrobiol.* **8**, 303, 459 (1968). — Reiß, J., *Zbl. Bakt. I. Abt. Ref.* **229**, 15 (1972). — Renwick, J. H., *Brit. J. prev. soc. Med.* **26**, 67 (1972). — Robinson, P., *Clin. Pediat.* **6**, 57 (1967). — Serck-Hanssen, A., *Arch. Environm. Health* **20**, 729 (1970). — Schuphan, W., *Selecta* **15**, 1672 (1973). — Shank, R. C., C. H. Bourgeois, N. Keschamras, P. Chandavimol, *Food Cosmet. Toxicol.* **9**, 501 (1971). — Shank, R. C., G. N. Wogan, J. B. Gibson, *Food Cosmet. Toxicol.* **10**, 51 (1972 a). — Shank, R. C., G. N. Wogan, J. B. Gibson, A. Nondasuta, *Food Cosmet. Toxicol.* **10**, 61 (1972 b). — Shank, R. C., J. E. Gordon, G. N. Wogan, A. Nondasuta, B. Subhamani, *Food Cosmet. Toxicol.* **10**, 71 (1972 c). — Shank, R. C., N. Bhamaraprasati, J. E. Gordon, G. N. Wogan, *Food Cosmet. Toxicol.* **10**, 171 (1972 d). — Shank, R. C., P. Siddhichai, B. Subhamani, N. Bhamaraprasati, J. E. Gordon, G. N. Wogan, *Food Cosmet. Toxicol.* **10**, 181 (1972 e). — Torres, F. O., I. F. H. Purchase, J. J. van der Watt, J. Path. **102**, 163 (1970). — Uraguchi, K., J. stored Prod. Res. **5**, 227 (1969). — van Walbeek, W., P. M. Scott, F. S. Thatcher, *Canad. J. Microbiol.* **14**, 131 (1968). — Yadgiri, B., V. Reddy, P. G. Tulpule, S. G. Srikantia, C. Gopalan, *Amer. J. clin. Nutr.* **23**, 94 (1970).

Anschrift des Verfassers:

Dr. J. Reiß, Grahamhaus Studt K.G., 6550 Bad Kreuznach