

# Auswirkungen von Mykotoxinen in der Aquakultur - Ein Überblick

C. Lückstädt, Biomin GmbH

In den letzten Jahren steigt zunehmend die Erkenntnis, dass Mykotoxine Vergiftungen bei Mensch und Tier verursachen. Mykotoxine werden von Schimmelpilzen gebildet und sind vor allem in Ernteprodukten wie Zerealien, ölhaltigen Samen und Früchten enthalten. Zum einen werden die Getreide bereits auf dem Feld von Schimmelpilzen befallen, zum anderen verschimmeln Lebens- und Futtermittel bei der Lagerung. Mykotoxine können u.a. das zentrale Nervensystem, das Immunsystem und verschiedene Organe schädigen. Während die Effekte auf terrestrische Nutztiere, besonders bei Schweinen, bereits sehr gut untersucht sind, ist deren Wirkung auf aquatische Organismen noch nicht umfangreich bekannt. Die Ergebnisse einzelner Studien über die Pathologie von Mykotoxikosen bei Fischen, die zu ökonomischen Verlusten in der Aquakultur führen können, werden hier dargestellt.

Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, welche unter bestimmten Umweltbedingungen gebildet werden (in erster Linie abhängig von der Temperatur und Feuchtigkeit). Sekundäre Stoffwechselprodukte sind im Gegensatz zu Produkten des Primärstoffwechsels nicht bei allen Organismen zu finden, sondern für ihren Produzenten charakteristisch. Mykotoxine sind unsichtbar, geruchs- und geschmacklos. Bisher wurden über 300 verschiedene Mykotoxine beschrieben. Die Funktion der Bildung von Mykotoxinen im Stoffwechsel der Pilze ist bisher nicht eindeutig geklärt. Mykotoxin-bildende Schimmelpilzarten sind weltweit verbreitet. Die meisten Mykotoxine, die einen potentiell negativen Einfluss auf Wachstum und Gesundheit von Fischen haben können, werden durch die Pilzgattungen *Aspergillus*, *Penicillium* und *Fusarium* gebildet.

Die Gattung *Aspergillus* umfasst derzeit 180 Arten mit den Aflatoxin-bildenden *A. parasiticus*, *A. flavus* und *A. niger*. In der Gattung *Penicillium* führt man derzeit 225 Arten, wobei *P. verrucosum* als wichtigster Ochratoxin A-Produzent bekannt ist. Die Gattung *Fusarium* zählt mehr als 90 Arten, welche die Mykotoxine Fumonisine, Zearalenone und Trichothecene bilden. Am wirtschaftlich bedeutsamsten in der Futtermittelproduktion sind die Arten *F. graminearum*

und *F. culmorum*. Die meisten der Toxin-bildenden *Fusarium*-Arten sind in der Lage, zwei oder mehrere verschiedene Toxine zu bilden. Während *Aspergillus flavus* hauptsächlich in wärmeren Klimazonen vorkommt, treten *Fusarium*-Arten hauptsächlich in den gemäßigten Klimazonen auf.

Wichtige Mykotoxine sind Aflatoxine, Ochratoxin A, Trichothecene, Fumonisine und Zearalenone (CAST 2003). Die Wirkung der Toxine kann akut und chronisch toxisch sein. Dies ist abhängig von der Toxinart. Zudem variiert die Toxizität der unterschiedlichen Mykotoxine je nach Tierart. Durch den anhaltenden Trend und auch die ökonomische Notwendigkeit einer kostengünstigen Futtermittelproduktion werden Rohmaterialien aus tierischem Eiweiß, wie z.B. Fischmehl, zunehmend durch pflanzliche Eiweiße ersetzt – dadurch erhöht sich die Möglichkeit einer Mykotoxin-Kontamination im Fischfutter. Eine Mykotoxin-Kontamination ist meistens ein additiver Prozess, der bereits beim Wachstum der Pflanze auf dem Feld beginnt und sich über die Ernte und Trocknung bis hin zur Lagerung fortsetzt. Ist ein Rohmaterial kontaminiert, ist es sehr wahrscheinlich, dass es mehrere Mykotoxine enthält. Viele Wissenschaftler haben synergistische Effekte bei Mykotoxin-Kombinationen festgestellt, so dass das Gefahrenpotential einer Kombination von Mykotoxinen das der Summe

der einzelnen Mykotoxine übertrifft (Manning 2001). Mykotoxine sind weiterhin sehr hitzestabil, Pelletieren und Extrusion haben keinen Einfluss auf die Toxizität der Pilzgifte (Manning 2001).

Die FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) schätzt, dass bis zu 25 % der Weltproduktion von Nahrungs- und Futtermitteln mit Mykotoxinen kontaminiert sind. Ungefähr 20 % der Zerealien-ernte der EU enthalten nachweisbare Mengen von Mykotoxinen (Engelhardt 2000). Die Bedeutung der Mykotoxin-Problematik sollte daher auch in der Aquakultur nicht unterschätzt werden. Vor allem die Tropen und Subtropen sind betroffen, da dort bedingt durch das heiße und feuchte Klima eine Kontamination durch Schimmelpilze vermehrt auftritt. Allerdings gibt es auch Arten, die im gemäßigten Klima Mykotoxine produzieren, wie z. B. die oben erwähnten *Fusarium*-Arten. Im Folgenden werden die Effekte verschiedener Mykotoxine auf Fische näher beschrieben.

## Aflatoxine

Mit der Entdeckung der Aflatoxine in den 1960er Jahren begann die Forschung über Mykotoxine. Aflatoxine werden durch *Aspergillus*-Arten gebildet und können viele potentielle Rohmaterialien für Fischfutter infizieren, wie z. B. Mais, Reis und

Fischmehl (Ellis et al. 2000). Die Gruppe der Aflatoxine umfasst mehr als 20 verschiedene Toxine. Aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) ist eines der stärksten krebserregenden Wirkstoffe für Tiere. Effekte einer Aflatoxin-Belastung im Fischfutter sind u.a. eine beeinträchtigte Blutgerinnung, eine Anämie sowie ein verringertes Wachstum (Manning 2001). Längere Fütterungen mit schon geringen Konzentrationen von AFB<sub>1</sub> führen bei Fischen zu Tumoren in der Leber – es entstehen bleiche, gelbe Läsionen, die auch auf die Niere übergreifen können. Der Effekt des Aflatoxins hängt maßgeblich von der Fischart und dem Alter der Fische ab. Fischbrut ist generell stärker gefährdet (Tuan et al. 2003). Warmwasserfische sind in der Regel weniger gefährdet als Kaltwasserfische. Die Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) ist gegenüber Aflatoxinen sehr empfindlich – so liegt die orale LD<sub>50</sub> (siehe unten) für AFB<sub>1</sub> einer 50 g schweren Forelle bei 0,5- 1,0 ppm (0,5-1,0 mg pro kg Körpergewicht) (Lee et al. 1991).

LD(Letale Dosis)<sub>50</sub>: Im Tierversuch wird der so genannte LD<sub>50</sub>-Wert bestimmt, das ist die Menge, die bei einmaliger Gabe den Tod von 50 % der Versuchstiere zur Folge hat. Der LD<sub>50</sub> ist ein Maß für die akute Giftigkeit einer Substanz.

### Ochratoxine

Ochratoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte der Gattungen *Aspergillus* und *Penicillium*. Sie sind weltweit in Produkten wie Mais, Hafer, Gerste, Weizen u.a. zu finden. Ochratoxin A (OA) ist dabei das häufigste Toxin aus dieser Gruppe. Es wirkt hauptsächlich schädigend auf die Niere (CAST 2003). Derzeit gibt es kaum Studien zu Effekten bei Fischen. Wachsende Regenbogenfo-

rellen hatten bei oraler Aufnahme eine LD<sub>50</sub> auf Ochratoxin A von 4,7 mg/kg. Auswirkungen einer Vergiftung durch Ochratoxin A waren Lebernekrosen, bleiche, geschwollene Nieren sowie eine erhöhte Mortalität (Hendricks 1994). Manning et al. (2003) fütterten juvenile Amerikanische Welse für acht Wochen mit Futtermitteln, die zwischen 0 und 8 mg/kg Ochratoxin A enthielten. Bereits nach zwei Wochen konnte bei den Fischen mit über 2 mg/kg Ochratoxin A im Futter eine verringerte Gewichtszunahme festgestellt werden. Nach acht Wochen war auch bei den Fischen mit 1 mg/kg Ochratoxin A im Futter die Gewichtszunahme gegenüber den Kontrollfischen ohne Mykotoxin im Futter reduziert. Die Überlebensrate war bei den Fischen mit 8 mg/kg Ochratoxin A im Futter signifikant schlechter als bei den geringeren Mykotoxinkonzentrationen. Mit 2 mg/kg und höheren Konzentrationen Ochratoxin A im Futter waren nach acht Wochen die Lebern und Nieren der Fische gegenüber den Kontrollfischen verändert.

### Fumonisine

Fumonisine kommen hauptsächlich im Mais vor. In gesunden Maiskörnern können 6-10 mg/kg Fumonisine enthalten sein, in schimmeligem Mais sogar 63-140 mg/kg (Miller 2001). Die Fumonisine befinden sich hauptsächlich im Keim und der Schale des Maiskorns. Fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) ist eines von mehreren Mykotoxinen, das von *Fusarium moniliforme* gebildet wird. Einige Effekte dieses Mykotoxins sind spezifisch für bestimmte Organe oder Arten, andere wiederum treten bei allen Tieren auf. Studien zum Effekt von FB<sub>1</sub> belegen, dass eine Konzentration von 0,5 und 5,0 mg pro kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 42 Tagen für Karpfen nicht letal ist, aber zu einem Verlust an Körpergewicht führt (Pepeljnjak et al. 2002).

Verschiedene Parameter im Blut, wie die Anzahl an roten Blutkörperchen und Blutplättchen sowie die Konzentrationen von Bilirubin und Kreatinin im Plasma waren bei den FB<sub>1</sub> ausgesetzten Tieren gegenüber den Kontrollfischen erhöht. Diese Ergebnisse zeigten, dass Leber und Niere die Zielorgane des FB<sub>1</sub> beim Karpfen darstellen. Petrinc et al. (2004) berichten neben Auswirkungen auf die Blutgefäße, Leber, Niere, Herz und Gehirn zudem über verstreute Läsionen in der Bauchspeicheldrüse bei einjährigen Karpfen, wenn diese für 42 Tage 100 bzw. 10 mg/kg FB<sub>1</sub> in ihren Futterrationen erhalten hatten. Regenbogenforellen, deren Futterrationen 0,2-3,5 mg/kg FB<sub>1</sub> pro Tag enthielten, zeigten nach 60 Wochen keine Tumore oder Läsionen in der Leber oder Niere. Wurden die Regenbogenforellen jedoch zuvor für 30 Minuten in einem Bad mit Aflatoxin B<sub>1</sub> (100 ng/ml) behandelt, welches als Krebsinitiator gilt, traten nach 42 Wochen Fütterung mit FB<sub>1</sub> vermehrt Lebertumore auf.

### Trichothecene

Trichothecene werden ebenfalls von *Fusarium*-Arten gebildet und kommen vor allem bei Getreide, Weizen Nachmehlen und Ölsaaten vor. Das Typ-A Trichothecen T2 wird durch *Fusarium tricinctum* gebildet. Nach Marasas et al. (1967, 1969) wirkt es in einer Konzentration von 6,1 mg pro kg Körpergewicht letal auf Regenbogenforellen. Poston et al. (1982) beobachteten bei adulten Regenbogenforellen, die mit 15 mg/kg des T2-Toxins gefüttert wurden, eine verringerte Futteraufnahme, ein geringeres Wachstum, einen reduzierten Hämatokrit und Hämoglobinwert. Beim Karpfen gab es nach einer Injektion mit dem T2-Toxin keine signifikante Veränderung der Enzym-Aktivität, allerdings wurde eine Tendenz zur Verringerung die-

ser beobachtet (Kravchenko et al. 1989).

Deoxynivalenol (DON), das auch als Vomitoxin bekannt ist, wird ebenfalls von *Fusarium*-Arten gebildet. Es ist das häufigste Trichothecen in Futter- und Lebensmitteln weltweit und befällt am häufigsten den Weizen. Bei Regenbogenforellen konnte eine geringere Gewichtszunahme und sogar Futterverweigerung beobachtet werden, sobald das Futter mehr als 20 mg/kg DON enthielt. Eine Konzentration von 1,0-12,9 mg/kg resultierte in geringerem Wachstum und einer schlechteren Futterverwertung (Hendricks 1994). Woodward et al. (1983) konnten zeigen, dass Regenbogenforellen die Futterraufnahme bei steigenden DON-Werten von 1 mg/kg zu 13 mg/kg reduzierten. Bei über 20 mg/kg DON im Futter wurde dieses nicht mehr gefressen.

## Fazit

In weiteren Versuchen sollte die realistischere Situation, die Auswirkungen von mehreren Mykotoxinen im Futter auf das Wachstum und die Physiologie von verschiedenen Fischarten untersucht werden.

Mykotoxine sind sehr stabile Verbindungen. Es gibt nur wenige wirksame Methoden zu ihrer Detoxifizierung. Die am weitesten angewandte Methode ist der Zusatz von Mykotoxin-bindenden Stoffen (Adsorbentien) zum Futter, die im Zuge der Verdauung direkt im Verdauungstrakt die Mykotoxine binden können. Die Mykotoxine passieren, fest an die Adsorbentien gebunden, den Verdauungstrakt und können somit ihre toxische Wirkung nicht entwickeln. Einige Mykotoxine, wie beispielsweise Trichothecene oder Zearalenon, werden aber nur sehr schlecht oder gar nicht von Adsorbentien gebunden. Der Zusatz von organischen Substanzen (Enzyme), die diese Toxine in ungiftige und harmlose Produkte umwandeln können, ist ein neuartiger Weg, um diesem Problem beizukommen. Diese Methodik wird bereits erfolgreich bei Schweinen und Geflügel eingesetzt. Derzeit laufen weltweit Versuche, um die Wirkung dieser Mykotoxinbinder und -deaktivierer in der Aquakultur zu testen. Eine weitere entscheidende Präventivmaßnahme ist die Verhinderung der Verschimmelung von Futter- und Lebensmitteln. Für den Forellenzüchter bedeutet dies eine sachgemäße Lagerung der Futtermittel.

## Literatur

- CAST (2003). Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems. Task Force Report No. 139. CAST. Ames, USA, 199 S.
- Ellis, R.W., Clements, M., Tibbetts, A. & Winfree, R. (2000). Reduction of the bioavailability of 20 µg/kg aflatoxin in trout feed containing clay. *Aquaculture* 183: 179-188.
- Engelhardt, G. (2000). Mykotoxine – Giftige Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen. [www.vis-ernaehrung.bayern.de](http://www.vis-ernaehrung.bayern.de)
- Hendricks, J.D. (1994). Carcinogenicity of aflatoxins in nonmammalian organisms. In: Eaton, D. L., Groopman, J.D. (Eds.). *Toxicology of Aflatoxins: Human health, veterinary and agricultural significance*. Academic Press, San Diego, pp. 103-136.
- Kravchenko, L.V., Galash, V.T., Avreneva, L.T. & Kranauskas, A.E. (1989). On the high sensitivity of *Cyprinus carpio* to T-2 mycotoxin. *Journal of Ichthyology* 29: 678-680.
- Lee, B.C., Hendrix, J.D. & Bailey, G.S (1991). Toxicity of mycotoxin to fish. In: Smith, J. E. and Henderson, R.S. (Eds.). *Mycotoxins in animal food*. CRC Press, Boca Raton, pp. 607-626.
- Manning, B.B. (2001). Mycotoxins in fish feeds. In: Lim, C. and Webster, C. D. (Eds.). *Nutrition and fish health*. Food Products Press, New York, 365 S.
- Manning, B.B., Ulloa, R.M., Li, M.H., Robinson, E.H. & Rottinghaus, G.E. (2003). Ochratoxin A fed to channel catfish (*Ictalurus punctatus*) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue. *Aquaculture* 219: 739-750.
- Marasas, W.F., Smalley, E.B., Degurse, P.E., Bamburg, J.R. & Nichols, R.E. (1967). Acute toxicity to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) of a metabolite produced by the fungus *Fusarium tricinctum*. *Nature* 214: 817-818.
- Marasas, W.F., Bamburg, J.R., Smalley, E.B., Strong, F.M., Ragland, W.L. & Degurse, P.E. (1969). Toxic effects on trout, rats and mice of T-2 toxin produced by the fungus *Fusarium tricinctum* (Cd.) Snyd. et Hans. *Toxicology and Appl. Pharmacology* 15 (2): 471-482.
- Miller, J. D. (2001). Factors affecting the occurrence of fumonisin in corn. *Environ. Health Persp.* 109: 321-324.
- Pepeljnjak, S., Petrinec, Z., Kovacic, S. & Segvic, M. (2002). Screening toxicity study in young carp (*Cyprinus carpio* L.) on feed amended with fumonisin B<sub>1</sub>. *Mycopathologia* 156: 139-145.
- Petrinec, Z., Pepeljnjak, S., Kovacic, S. & Krznaric, A. (2004). Fumonisin B<sub>1</sub> causes multiple lesions in common carp (*Cyprinus carpio*). *Dtsch. Tierärztl. Wochenschrift* 111 (9): 358-363.
- Poston, H.A., Coffin, J.L. & Combs, G.F. (1982). Biological effects of dietary T-2 toxin on rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Aquatic Toxicology* 2: 79-88.
- Tuan, N.A., Manning, B.B., Lovell, R.T. & Rottinghaus, G.E. (2003). Responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing different concentrations of moniliformin or fumonisin B<sub>1</sub>. *Aquaculture* 217: 515-528.
- Woodward, B. Young, L.G. & Lun, A.K. (1983). Vomitoxin in diets for rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Aquaculture* 35: 93-101.