

Umwelttoxikologie 10

D.I.Dr. Wolfgang WYSKOVSKY

Wasser
Lebensmittel

Aktualisiertes Skriptum Basierend auf einer
Vorlesung vom 6.11.-16.11.2000/
Vers. 13.03.07
(noch unvollständig)

http://www.meduniwien.ac.at/user/wolfgang.wyskovsky/homepage/h_sripten.html

Vorschläge, Kritiken, Fehlermeldungen bitte an
wolfgang.wyskovsky@meduniwien.ac.at

Wichtiger Hinweis:

Da der Autor kein Mediziner ist, dürfen in diesem Skriptum erwähnte medizinische Behandlungsmethoden *NICHT ALS THERAPIE-EMPFEHLUNGEN ODER –VORSCHLÄGE* aufgefasst werden.

Trotz sorgfältiger Erhebung der Daten kann der Autor keine Verantwortung übernehmen – Im Skriptum erwähnte Therapien sind nur als Illustration der Vorgehensweise anzusehen und entheben Mediziner keinesfalls der Verpflichtung zu Recherchen in medizinischer Fachliteratur / Quellen.

Noch ein Hinweis:

Das Skriptum besteht derzeit aus meinen großteils Stichwort-artigen Vorlesungsunterlagen, ich hoffe, dass es trotzdem lesbar ist. An der Verbesserung wird heftigst gearbeitet!

Der Autor wäre auch glücklich, Rückmeldungen zu bekommen ob das Skriptum überhaupt gelesen wird, bzw. für Kritiken, Verbesserungsvorschläge etc. dankbar.

Rückmeldungen an: wolfgang.wyskovsky@meduniwien.ac.at

TRINKWASSER, LEBENSMITTEL, NATURSTOFFE

Problem: Epidemiologische Studien nicht aussagekräftig, da gesamte Bevölkerung betroffen (keine Vergleichsgruppe) , Dosen relativ gering
 Probleme der Extrapolation von tierexperimentellen Daten
 Probleme mit Summations- und Synergieeffekten

Psychologische Probleme durch Ängste der Bevölkerung

TRINKWASSER

Allgemeine Ansprüche an Substanzen, die im Prinzip in das Wasser, nicht nur Trinkwasser kommen können. Beurteilung nach

Orale Säugetiertoxizität LD₅₀ Ratte
 akute Fischtoxizität
 akute Bakteriotoxizität
 biologische Abbaubarkeit

Aus ersten drei Größen wird eine Wassergefährdungszahl (WGZ) gebildet, zusammen mit der vierten die Wassergefährdungsklasse WGK (Biologische Abbaubarkeit vermindert z.B. das Risiko einer Substanz)

Es gibt vier Wassergefährdungsklassen

WGK 3 stark Wasser gefährdend
 WGK 2 Wasser gefährdend
 WGK 1 schwach Wasser gefährdend
 WGK 0 i.A. nicht Wasser gefährdend

Lebensmittel und Stoffe die nicht gezielt hergestellt werden (z.B. Benzo[a]pyren, Dioxin) werden *nicht* klassifiziert

Klassifikation kann auch örtliche Gegebenheiten einbeziehen, in Umgebung von Wasserversorgungsanlagen können auch WGK 0-Substanzen Wassergefährdung darstellen

Trinkwasser:

Mindestanforderungen:

- organoleptische Parameter
- physikalisch chemische Parameter
- unerwünschte Stoffe
- toxische Stoffe
- mikrobiologische Parameter
- Radioaktivität

organoleptische Parameter: appetitliches Aussehen, farblos, geruchlos, klar, kühl

physikalisch chemische Parameter: Schwebstoffe, Aussehen, Geruch, Geschmack
gelöste Stoffe sollen *nicht* in Mengen vorkommen, die physiologische Effekte haben (Heilquellen), trotzdem muss ein gewisser Mindestsalzgehalt gefordert werden damit Wasser nicht fad schmeckt. Außerdem Zellausdehnung auf Grund osmotischen Druck, wenn zu wenig Salze

unerwünschte Stoffe: Fe-, Mn-, N-Vbdgn sollen so gering wie möglich sein
Trinkwasser soll auch nicht korrosiv sein

Mikrobiologie: Escherichia coli und coliforme als Fäkalindikatoren, Wasser soll ganz allgemein keimarm sein

Mögliche Trinkwasserquellen: Quellen, Bäche, in dünn besiedelten Gebieten auch Grund- und Oberflächenwässer

Kennwerte

Parameter	Konzentration
Färbung (Spektrale Absorption Hg-Linie 436 nm)	0.5 m ⁻¹
Trübung	1.5 Trübungseinheiten
Geruchsschwellenwert	2 (12° C) 3 (25° C)
Temperatur	25° ° C
pH-Wert	6.5 - 9.5
Leitfähigkeit	2000 µS cm ⁻¹
Al	0.2 mg/l
NH ₄ ⁺	0.5 mg/l
Ba	1 mg/l
B	1 mg/l
Ca	400 mg/l
Cl	250 mg/l
Fe	0.2 mg/l
K	12 mg/l
Kjeldahl-N	1 mg/l
Mg	50 mg/l
Mn	50 µg/l
Na	150 mg/l
Phenole	0.5 µg/l
Phosphor	6.7 mg/l
Ag	10 µg/l
Sulfat	240 mg/l
Kohlenwasserstoffe	10 µg/l
Chloroform-extrahierbare Stoffe	1 mg/l
oberflächenaktive Stoffe	
anionisch	0.2 mg/l
nichtionisch	0.2 mg/l

Einige Grenzwerte für Verunreinigungen

	Grenzwert (mg/l)	berechnet als
Antimon	0.01	Sb
Arsen	0.01	As
Blei	0.04	Pb
Cadmium	0.005	Cd
Chrom	0.05	Cr
Cyanid	0.05	CN ⁻
Fluorid	1.5	F ⁻
Nickel	0.05	Ni
Nitrat	50	NO ₃ ⁻
Nitrat	0.1	NO ₂ ⁻
Quecksilber	0.001	Hg
PAH (PAK)	gesamt 0.0002	C
Selen	0.01	Se
leichtflüchtige organische Chlorverbindungen	gesamt 0.01	
Tetrachlormethan	0.003	CCl ₄
Pflanzenschutzmittel	Einzelsubstanz 0.0001	
inkl. Abbauprodukte	insgesamt 0.0005	

Entkeimung: Bringt ihrerseits toxische Substanzen ins Wasser:

Filtration durch Diatomeenerde: keine Kontamination

Chlorierung: Cl₂-Überschuß,

dann entchlort mit SO₂, Na₂SO₃, Na₂S₂O₃,
oder Filtrieren über Tierkohle oder CaS

Durch Chlorierung können aus organischen Verunreinigungen Chloroform und
chlororganische Verbindungen gebildet werden. Sind persistent und

z.T.

karzinogen

Silberung: kolloidales Ag oder Ag⁺-Ionen (über Elektrode eingebracht)

Mögliches Problem: Wenn Konzentration zu gering Selektion Ag-resistenter
Keime

UV-Entkeimung

Entkeimung durch Biofilme behindert

LEBENSMITTEL

Lebensmittel: Täglicher Verbrauch im Schnitt 2.5 kg
 Menschenleben: 20 t fester Nahrung
 40 t Getränke

USA: 15000 Lebensmittel mit 2500 "food additives"
 Pro Person jährlich 4.5 kg aufgenommen

Lebensmittelkontaminanten: Gelangen unabsichtlich in Lebensmittel
 aus Boden, Luft, Wasser
 Verarbeitung
 Verpackung
 Tierkörper
 Zubereitung

Unerwünschte Wirkungen von Lebensmittel:

Mechanisch: unspezifische Obstruktionen oberer Atemwege, Magen-Darm-Kanal
 (Fischgräten etc.), Aspiration

Unverdauliche Zellwände behindern Bioverfügbarkeit essentieller Bestandteile

Unverdauliche Ballastfasen und Kohlenhydrate werden bakteriell verstoffwechselt und
 bewirken Verdauungsproblem (Meteorismus: Hülsenfrüchte, Zwetschken)

Methanol:

Pektine enthalten verestertes Methanol. Pektine machen bis zur Hälfte der
 Trockensubstanz aus.

Fruchtsäfte 24-230 mg Methanol/l

Wein 38-200 mg/l

Branntweine, Schnäpse 1-8g/l Reinalkohol

Tabakrauch 700 mg/m³

Weitere Quellen

Kaltentkeimungsmittel Dimethyldicarbonat

Aspartam

Methanolspiegel Erwachsener: 1.5 mg/l

Ameisensäureausscheidung 30-50 mg/Tag

Akutvergiftung 1000-2500 mg/l

Toxische Dosis 0.5-1 g/kg KG

Aufnahme aus Nahrung liegt um Faktor 100-1000 tiefer

Bakterielle Toxine:

Mehrzahl bakterieller Lebensmittelvergiftungen als Gastroenteritiden, oft mit Fieber

Infektionshäufigkeit in BRD 1989

	N	Letalität (%)
Salmonellosen	109585	0.16
sonstige Enteritis infectiosa	36269	0.01
Typhus abdominalis	178	0.98
Paratyphus	97	
Hepatitis A	5513	0.3
Shigellen-Ruhr	1566	

Hohe Dunkelziffer, da in der Regel Darminfektionen nicht gemeldet, wahrscheinlich 10-20 mal so viele Fälle

Größte Häufigkeit August

Kontaminierte Quellen:

- Fleisch
- Eier
- Feinkostsalate
- Geflügel
- Fisch
- Muscheln

Bakterielle Intoxikationen: nur Vergiftung durch Toxine, keine Infektionen

Daneben Mischformen Infektion/Intoxikation (Salmonella)

reine Infektionen

Hitzelabile Toxine

Keim	Gram-Färbung	Intoxikations-Dosis	Inaktivierungstemperatur	
C. botulinum	+	Toxin A 0.1-1.0 µg †	85°C/5 min	Neurotoxin, Exotoxin
B. cereus	+	10 ⁵ -10 ⁷ Zellen/g LM	60°C/Minuten	Enterotoxin, Exotoxin
E.coli	-		60°C	Aktivator Adenylatcyclase
Enterit. Salmonellen	-	10 ⁵ -10 ⁶ Keime	Keime sehr Hitzeempfindlich	Enterotoxin, Exotoxin
Camylobacter jejunum	-		Bei 4°C sehr widerstandsfähig	Entero/Cytotoxine, Exotoxin
C. perfringens	+	10 ⁶ -10 ⁸ Keime		Enterotoxin, Exotoxin

Hitzestabile Toxine

Keim	Gram-Färbung	Intoxikations-Dosis	Inaktivierungstemperatur	
S. aureus Typ A	+	A: 0.5-5 µg B: 20-25 µg	100°C/0.5-1 ^h	Enterotoxine, Exotoxin
E.Coli	-		15-30 min Kochen noch aktiv	Enterotoxine, Exotoxin
B. cereus	+	10 ⁵ -10 ⁷ Zellen/g LM	120°C/90 min noch aktiv	
Enterit. Salmonellen	-	10 ⁵ -10 ⁶ Keime	Salmonellen selbst sehr empfindlich	Lipopolysaccharide Endotoxine
Aspergillus flavus, etc.		Ratte 15 µg/kg Futter kanzerogen	>120°C noch aktiv	Aflatoxine, Cumarine
Fusarium- Arten			>200°C noch aktiv	Trichothecene, Steroide

Endotoxine: Beim Bakterienzerfall freigesetzt, hohe Keimzahlen (10⁵-10⁶ Zellen/g Lebensmittel) notwendig, verursachen Diarrhöe, Fieber
oft Zellwandkomponenten hitzestabiler Lipopolysaccharide

Exotoxine: Proteine, werden im Lebensmittel oder im Wirt gebildet
in Lebensmittel: S. aureus, C. botulinum
im Wirt: C. perfringens

Unterteilung in
Enterotoxine
Neurotoxine
Cytotoxine

Vorbeugung: Vermeidung Kontamination

Erreger abtöten durch Erhitzen

EU-Festlegung: Tierkörper, Knochen, Schlachtabfälle

Kochen 130°C 3 bar 20 min

Konservensterilisation: Kerntemperatur 150°C 2 bar 5-10 min

Nachteil: bis 80% Vitamine zerstört

Nachteil: Geschmacks- und Texturveränderungen

Verarbeitung Lebensmittel $T \geq 65^\circ\text{C}$ oder Kühlung

Psychrotrophe Organismen (Unter $+5^\circ\text{C}$ vermehrungsfähig):

C. botulinum

Yersinia enterocolitica

Listeria monocytogenes

B. cereus

Deshalb Einsatz von Konservierungsmitteln notwendig

Botulinustoxine:

Clostridien-Arten

LD₅₀ mit 0.01 µg/kg angegeben (Art ?)

Mensch <1 µg tödlich

Günstig für Produktion anaerobe Bedingungen und hoher Eiweißgehalt
Medium

Vergiftungsquellen

Schlecht sterilisierte Konserven, wegen Gasproduktion Deckel gewölbt,
Nahrungsmittel unauffällig

Hausgemachte Fleisch- und Bohnenkonserven
eingemachtes Obst, Gemüse
unzureichend geräuchertes Fleisch

Toxin hitzelabil, Erhitzen 15 min auf 100°C zerstört

Wirkung: Hemmung Acetylcholinfreisetzung aus präsynaptischen Zellen

Nach Verzehr Latenz 12^h bis 2^d

Symptome Atropin-ähnlich

Mundtrockenheit

Sehstörungen

Sprachstörungen

Schluckschwierigkeiten

Ptose (schlaffes herabhängen Augenlider)

Muskelschwäche (v.A. Hals, Extremitäten)

Schwere Fälle Tod zwischen zweiten und zehnten Tag an
Herzschwäche oder Atemlähmung

Therapie: Nach klinischem Nachweis von Botulinustoxin Antiserumgabe

Möglichst frühe Verabreichung entscheidend, da nur in Blut

zirkulierender, nicht an Synapsen gebundenes Toxin gebunden wird

Allgemeine entgiftende Maßnahmen zur Verhinderung weiterer
Resorption

Mortalitätsrate in letzten Jahrzehnten von >50% auf <20% gesenkt

Aflatoxine:

Mycotoxine von *Aspergillus flavus*



Wächst auf feuchten Erdnüssen und gelagertem Getreide, bes. in heiße Bedingungen Probleme für Entwicklungsländer

Immer wieder Versuche verseuchte Getreide die in Industrieländern nicht absetzbar, an Entwicklungsländer zu Verkaufen

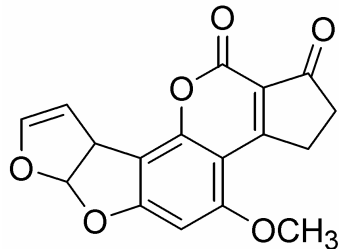
Tiere entwickeln Tumore
Entdeckt weil Truthähne nach Fütterung mit verschimmelten Erdnüssen an Leberschäden starben

<http://ehso.com/ehshome/aflatoxin.php>

Aflatoxinspuren auch in Erdnußbutter gefunden, die nicht mit geeigneten Mitteln gegen Pilzbefall behandelt, als "natürlich" Naturkostläden verkauft

Aflatoxin B₁ Hepatotoxin und Leberkanzerogen

1 ppb in Nahrung kann ausreichen um Lebertumore auszulösen

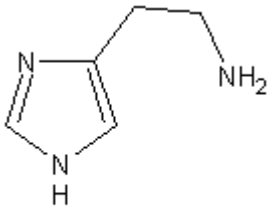


In Afrika in Nahrung in ppm-Konzentrationen !

Aflatoxin B₁ wird in ein Epoxid metabolisiert, das kovalent an DNA bindet

<http://www.aflatoxin.info/aflatoxin.asp>

<http://ehso.com/ehshome/aflatoxin.php>

Biogene Amine:**HISTAMIN:**

Histamin

Können ebenfalls durch Bakterien entstehen: Enzymatische Decarboxylierung Aminosäuren
Größte gesundheitliche Relevanz Histamin

Verursacher:

- Enterobacteriaceae
- Enterokokken
- Streptokokken
- Lactobacillus-Arten

Histaminproduktion T-Optimum 25°C

Betroffene Lebensmittel:

v.A. Fische:

- Thunfisch

- Makrele

lang gereifte Käsesorten:

- Cheddar

- Emmentaler

- Blauschimmelkäse

fermentierte Lebensmittel:

- Rohwurst

- Sauerkraut

- Wein (Weißwein normal 0-0.5 mg/l ; infiziert ≤ 22 mg/l)

- Hühnerfleisch

Maximale Histaminaufnahme mit Nahrung auf 4 mg/Tag geschätzt

- Wahrscheinlich im GI-Trakt von Diaminoxidase und Histamin-N-Methyltransferase abgebaut

- Exogene Histaminwirkung unklar: Gegen Kapazitätsüberschreitung Enzyme spricht unklare Dosis-Wirkungs-Beziehung

- Diskussion Potentiatorwirkung von Diaminen:

- Spermin

- Putresin

- Kadaverin

- oder beschleunigte Resorption in Gegenwart Ethanol

Histamingrenzwert: 80-100 mg/kg LM

Verderb 1000 mg/kg

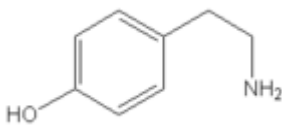
EU-Richtlinie Grenzwert 200 mg/kg Fisch

Symptome:

- Erbrechen
- Hyperazidität
- Spasmen
- Kopfschmerz
- Erythrembildung
- Blutdruckabfall

Wirkungsbild ähnlich Nahrungsmittelallergie, bei der endogenes Histamin freigesetzt wird

TYRAMIN



Indirekt wirkendes Sympathomimetikum

Ähnliche Genese wie Histamin: Decarboxylierung Tyrosin

Bei GI-Zufuhr wirkungslos weil im Darm abgebaut, jedoch Probleme bei Therapie mit Monooxidasehemmern zur antidepressiven Therapie

Erstmals Blutdruckkrisen nach Käsegenuss von MAO-behandelten Patienten beobachtet (Cheese disease)

MAO-Hemmer

- Tranylcypromin
- Clomipramin

Tyraminhaltige Nahrungsmittel:

- Bananen
- Avocados
- Papaya
- Hefeextrakte
- ingelegte Heringe
- fermentierte Käse(Gorgonzola, Camembert)
- Leber
- Pferdebohnen
- Sauerrahm
- Schokolade
- Sojasoße
- Trockenfrüchte (Rosinen, Feigen)
- Wein (va. Chianti)
- Bier
- Joghurt

Tyramingehalte in diesen Lebensmittel meist 10-50 $\mu\text{g/g}$
 Spitzenwerte in Käse, Rohwurst, Fisch 800-900 $\mu\text{g/g}$
 Hefeextrakt $\leq 2260 \mu\text{g/g}$

N-METHYLPHENETHYLAMIN (MPA)

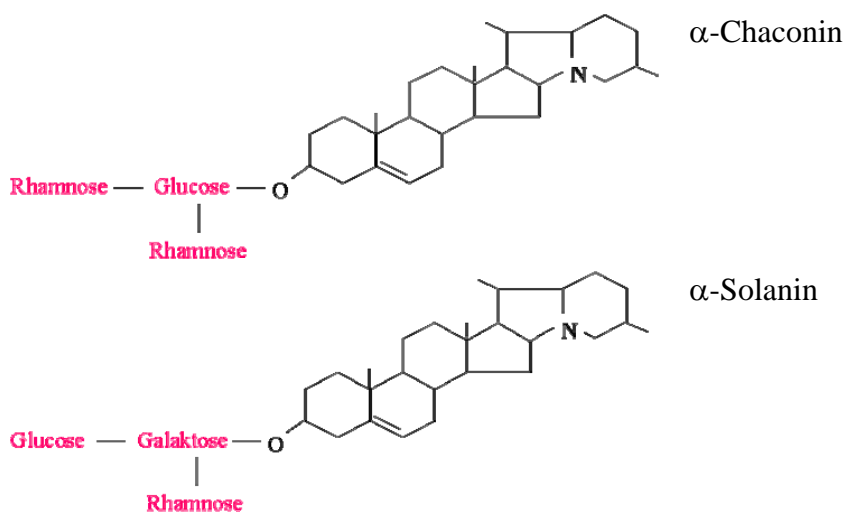
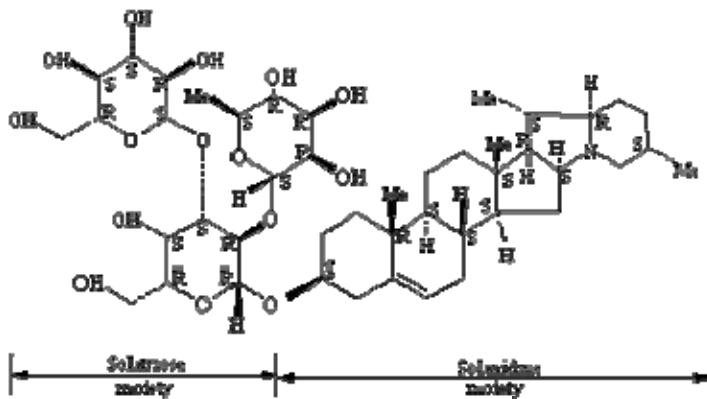
indirekt wirksames Sympathomimetikum

Lebensmittel pflanzlicher Herkunft, Konzentrationen $\leq 6.6 \text{ ppm}$
 Schokolade, aber auch Käse höhere Konzentrationen

Katze NOEL 7 mg/kg

Beim Menschen keine Kreislauf-Effekte zu erwarten

Solanin:



Nachtschattengewächse, bes. Kartoffel

Glycosidalkaloide α -Chaconin (60%), α -Solanin (40%)

In reifer Kartoffelknolle 20-150 mg/kg als Geschmackskomponenten
 $\geq 200 \text{ mg/kg}$ bitterer Geschmack

In Blättern, Blüten, Keimen höchste Konzentrationen

In Schale, grün verfärbten Teilen ebenfalls erhöht

Alkaloid gut wasserlöslich und hitzestabil, geht beim Kochen in Kochwasser über

Akuttoxisch $\geq 2\text{-}5\text{ mg/kg KG}$

Symptomatik:

Erbrechen
Durchfall
Spasmen
Apathie

manchmal tödlich

Keine Kanzerogenität oder Mutagenität nachgewiesen

1972 Vermutung Teratogenität bei Kartoffeln mit Trockenfäule, konnte nicht bestätigt werden

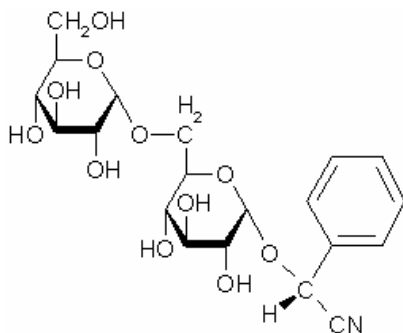
Blausäurehaltige Glycoside:

Amygdalin

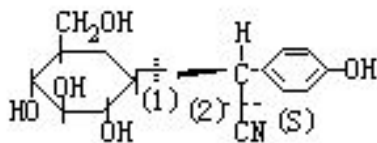
Dhurrin

Phaseolunatin

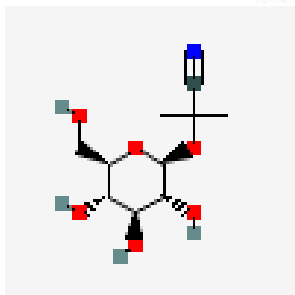
Sambunigrin



Amygdalin



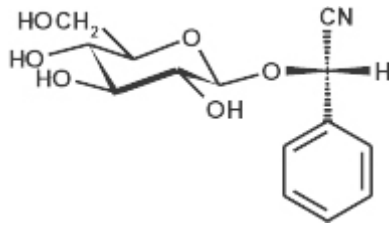
Dhurrin



2-methyl-2-
[(2S,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-
trihydroxy-6-
(hydroxymethyl)oxan-2-
yl]oxy-propanenitrile

Phaseolunatin = Linamarin

Sambunigrin



Vorkommen: Bittermandeln (5-10 Stück für Kleinkinder tödlich)
 Steinobstkerne
 tropische Lebensmittel
 in Erbsen, Gemüsebohnen nur Spuren (2 mg/100 g)
 Steinobstsäfte aus entkernten Früchten ≤ 1.5 mg/100 ml
 Mitverarbeitung Kerne Anstieg bis auf das Doppelte

<http://www.ajcn.org/cgi/reprint/17/2/103.pdf>

<http://www.ajcn.org/cgi/reprint/11/4/281.pdf>

http://www.giftpflanzen.com/sambucus_nigra.html

<http://www.biologie.de/biowiki/Sambunigrin>

Shellfish poisoning:

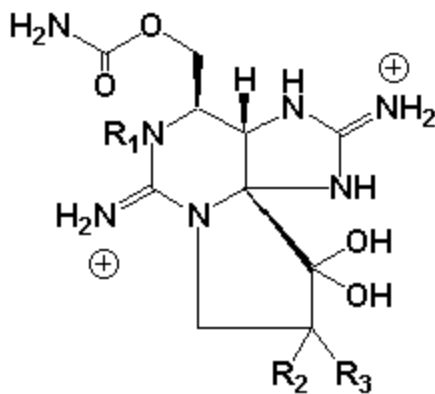
Möglichkeit Akutintoxikation durch gekochte Muschen oder Schalentiere
 "Shellfish"-Intoxikation (Shell = Schale)
 Toxine stammen aus Dinoflagellaten (RED TIDE)

Paralytic shellfish poisonig PSP:

Saxitoxin (STX)

Neosaxitonin (NeoSTX)

Goniantoxin 1..5 (GTX)



STX	R ₁	R ₂	R ₃
STX	H	H	H
GTX-II	H	H	OSO ₃ ⁻
GTX-III	H	OSO ₃ ⁻	H
NeoSTX	OH	H	H
GTX-I	OH	H	OSO ₃ ⁻
GTX-IV	OH	OSO ₃ ⁻	H

Hemmen Acetylcholinfreisetzung

Mechanismus Depolarisation Na⁺-Einwärtsstrom gehemmt

Saxitoxin Maus LD₅₀ 10 µg/kg

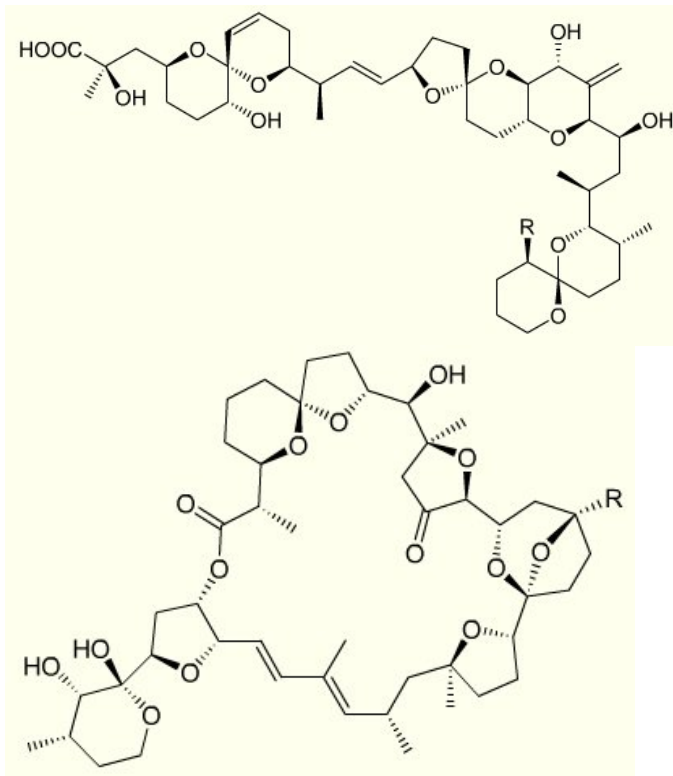
Mensch Parästhesien bis Lähmungen bei 200 µg Saxitoxin/kg Muskelfleisch
 tödlich 1 mg

Diarrhetic shellfish poisoning DSP:

Diarrhöe
Nausea
Erbrechen

Beginn 4-12^h nach Ingestion von <50 µg

Ursache Dinophysistoxine und Pectenotoxine



R
H
CH₃

Okadainsäure
Dinophysistoxine-1

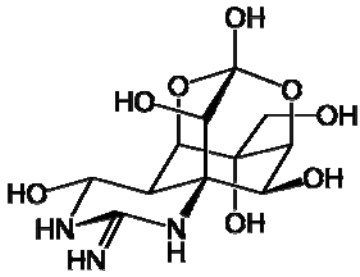
Pectenotoxine

<http://www.chm.bris.ac.uk/motm/stx/saxi.htm>

<http://www.biosite.dk/leksikon/saxitoxin.htm>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Saxitoxin>

<http://www.chemgapedia.de/vsengine/printvlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/biotoxine/tiergifte.vlu.html>

Tetrodotoxin:

In Ovarien von Kugelfischen



Pufferfisch/Fugu

http://www.neurobiologie.fu-berlin.de/gruenewald/grundkurs/Tag02_Neurosim.html

Neurotoxisch, blockt selektiv potentialabhängigen Na^+ -Einstrom
Außerordentlich steile Dosis-Wirkungs-Beziehung:

Maus: intraperitoneal minimale tödliche Gabe $8 \mu\text{g}/\text{kg}$
 LD_{50} $10 \mu\text{g}/\text{kg}$

Japan: Fugu als Delikatesse geschätzt, darf nur in besonders lizenzierten Restaurants
serviert werden
trotzdem mehrere hundert Vergiftungen jährlich, in 30-40 % Fälle tödlich

Symptome 5-30 min nach Aufnahme

Schwindel
Missempfinden im Mund-Rachen-Bereich
Blutdruckabfall
generalisierte schlaffe Lähmung
Bradykardie
Atemstörung

<http://en.wikipedia.org/wiki/Tetrodotoxin>

<http://www.chm.bris.ac.uk/motm/ttx/ttx.htm>