

### Aflatoxin-Grenzwerte im internationalen Vergleich

Jana Grune

Koordinatorin des Masterstudiengangs Toxikologie  
Institut für Pharmakologie,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Bei einer Routinekontrolle in Niedersachsen konnten erhöhte Aflatoxingehalte in Rohmilch nachgewiesen werden. Durch die Fütterung von verschimmeltem Mais kann das Toxin ins Tier gelangen und reichert sich in der Milch an. Der festgestellte Gehalt einer Probe überschritt den zulässigen Grenzwert von 50 ng Aflatoxin M1/kg Milch geringfügig.

Angesichts der hohen Toxizität der Aflatoxine finden solche Befunde stets große Aufmerksamkeit. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hält in seiner Stellungnahme vom 4. März 2013 fest, dass der Übergang von Aflatoxinen in Milch eine größere Rolle spielt, als der Übergang in andere tierische Lebensmittel wie Fleisch, Innereien oder Eier. Das BfR hat modellhaft abgeschätzt, welche Gehalte an Aflatoxinen in der Kuhmilch zu erwarten sind, wenn diese Futtermittel erhalten, die zum Beispiel einen Anteil von 40 % Futtermais mit einem Aflatoxingehalt von 200 µg/kg aufweisen. Das BfR kommt zu dem Ergebnis, dass die Milch von Hochleistungskühen unter diesen Bedingungen den in der EU geltenden Höchstgehalt von 0,05 µg Aflatoxin/kg Milch überschreiten würde, eine gesundheitliche Gefährdung des Verbrauchers bei einem kurzzeitigen Verzehr aber unwahrscheinlich sei.<sup>1</sup>

### Der molekulare Mechanismus der Toxizität

Bei Aflatoxin handelt es sich um ein erbgutveränderndes und kanzerogenes Toxin, das natürlicherweise von dem Pilz *Aspergillus flavus* gebildet wird. Aflatoxin-bildende Schimmelpilze sind weit verbreitet und können bei feuchtwarmer Lagerung verschiedene Nahrungsmittel, vorrangig Nüsse, Getreide, Mais und Mohn, befallen. Die toxische Wirkung des Hauptvertreters, Aflatoxin B1, betrifft vor allem die Leber. Aflatoxin B1 wird durch eine metabolische Umwandlung zum Epoxid Aflatoxin-B1-8,9-oxid aktiviert, welches sowohl mit Proteinen als auch mit der DNA reagieren kann. Überwiegend kommt es zur DNA-Adduktbildung mit Desoxyguanosin, was als eine entscheidende DNA-Läsion betrachtet wird.

### Die akute Aflatoxin-Intoxikation

Fälle von akuter Aflatoxin-Intoxikation kommen in Entwicklungs- und Schwellenländern vor. Das klinische Bild dieser Intoxikation ist durch Erbrechen, Bauchschmerzen, pulmonale Ödeme, sowie Fetteinlagerungen und Nekrosen in der Leber geprägt. In den 1970er Jahren gab es eine vermeintliche Aflatoxin-Massenintoxikation, bei der 97 Betroffene starben, weil sie stark belasteten Mais zu sich genommen hatten. Nachfolgende histopathologische Untersuchungen der Leberproben

konnten stark proliferierte Gallengänge aufzeigen, Läsionen, die in ähnlicher Art und Weise im Tierversuch nach akuter Aflatoxinintoxikation beobachtet werden. In den 1990er Jahren wurde über eine Vergiftung mit Aflatoxinen durch die Einnahme kontaminierter Nudeln berichtet. Die malaysischen Kinder entwickelten überwiegend eine akute hepatische Enzephalopathie nach der Aufnahme von geschätzten 3 mg Aflatoxin durch eine Portion eines kontaminierten Pastagerichts.<sup>2</sup>

### Die chronische Aflatoxin-Intoxikation

Toxische Wirkungen durch Aflatoxine sind auch in niedrigen Dosierungen bei chronischer Exposition zu erwarten. Neben den ca. 20 bekannten, natürlich vorkommenden Derivaten, zeigt vor allem das Toxin Aflatoxin B1 beim Menschen kanzerogene Eigenschaften. Der Hydroxylmetabolit Aflatoxin M1 wirkt im Tierversuch mutagen, kanzerogen und teratogen. Zwischen verschiedenen Spezies bestehen große Unterschiede im Hinblick auf die Suszeptibilität gegen Aflatoxin B1. Zum Beispiel ist Aflatoxin B1 das toxischste Derivat bei Ratten, während die Maus resistent gegenüber der Hepatokanzerogenität zu sein scheint. Bei Ratten werden dosisabhängig Lebertumoren verursacht, die chronische Verabreichung in einer Dosierung von 100 ppb ist bei der Ratte zu 100% kanzerogen. Folglich können selbst wenige Mikrogramm Aflatoxin pro Tag zu Lebertumoren führen. Da der Mensch ähnlich sensitiv ist wie die Ratte, muss die Exposition auf ein Minimum beschränkt sein.

Eine aktuelle Beurteilung der bestehenden gesetzlichen Regelungen in insgesamt 91 Ländern berücksichtigte bei der Risikoabschätzung nicht nur die Verzehrsgewohnheiten der wichtigsten, potenziell betroffenen Lebensmittel, wie Erdnüsse und Mais, sondern auch die Häufigkeit der Hepatitis B in den Ländern. Es ist bekannt, dass ein deutlich synergistischer kanzerogener Effekt zwischen der Virusinfektion und dem Mykotoxin besteht.<sup>3</sup>

### Fazit

Die Autoren dieser aktuellen Analyse der bestehenden Grenzwerte für Aflatoxin kommen zu dem Schluss, dass in Europa der Grenzwert mit einem Wert von 2 µg Aflatoxin B1/kg Mais oder Nüsse im internationalen Vergleich besonders niedrig sei und damit ein ausreichender Schutz vor einem Aflatoxin-verursachten Leberkrebs bestehe.<sup>3</sup>

1) Stellungnahme des BfR Nr. 9/2013 vom 4. März 2013

2) Kensler, T. W. et al. Aflatoxin: a 50-Year Odyssey of Mechanistic and Translational Toxicology. *Toxicol Sci* 2011;120 (Suppl 1):S28-48

3) Wu, F. et al., Global Risk Assessment of Aflatoxins in Maize and Peanuts: are Regulatory Standards adequately protective? *Toxicol Sci* 2013 (online ahead of print)