

DIPLOMARBEIT

Toxische Inhaltsstoffe in Lebensmittel mit besonderem Augenmerk auf aktuelle Problemfälle

angestrebter akademischer Grad

Magister/Magistra der Lebenswissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin / Verfasser:	Eva-Kinga Illyés
Matrikel-Nummer:	9204768
Studienrichtung (lt. Studien-blatt):	Ernährungswissenschaften
Betreuerin / Betreuer:	Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Wien, am 8.3.2010

[Text eingeben]

[Text eingeben]

DANKSAGUNG

„ ... und nach l a n g e r Zeit habe Ich mir wieder gedacht: Heute ist ein besonders schöner Tag“.

„Unsere größte Schwäche liegt im Aufgeben.

Der sicherste Weg zum Erfolg ist immer, es doch noch einmal zu versuchen.“

Thomas Alva Edison

(1847-1931).

Dieser schöne Erfolg und Anerkennung ist nicht nur meine verdiente Belohnung, sondern ich möchte zuallererst Professor Dr. Elmadfa Ibrahim, Frau Professor Dr. Rust Petra, Professor Dr.Wagner Karl-Heinz und allen, die mich unterrichtet haben, danken, besonders meiner Betreuerin Frau Dr. Rosa Lemmens-Gruber, die mich mit viel Geduld auf meinem steinigen Weg begleitet hat.

„Nicht die Taten sind es ,die die Menschen bewegen,
sondern die Worte über die Taten.“

Aristoteles

Natürlich mein Dank gilt von Herzen meiner Familie, meiner Mutter, meinen Freunden und allen Arbeitskollegen.

„Was wir wissen, ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen,ein Ozean.“

Isaac Newton

(1643-1727)

[Text eingeben]

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung und Fragestellung	1
2 Toxine in Lebensmitteln allgemein	3
2.1 Entstehung von Toxinen in Lebensmitteln	3
2.1.1 <i>Bakterielle Toxine</i>	3
2.1.2 <i>Mykotoxine</i>	4
2.1.3 <i>Biogene Amine</i>	4
2.1.4 <i>Nitrit/Nitrat</i>	4
2.2 Natürliche Toxine	4
2.2.1 <i>Nitrat, Nitrit</i>	4
2.2.2 <i>Blausäure</i>	5
2.2.3 <i>Oxalsäure</i>	6
2.2.4 <i>Hämagglutinine</i>	6
2.2.5 <i>Proteaseinhibitoren</i>	6
2.3 Rückstände	7
2.3.1 <i>Pflanzenschutzmittel</i>	9
2.3.2 <i>Schwermetalle</i>	9
3 Aktuelle Probleme in der Lebensmitteltoxikologie	10
3.1 Stechapfelsamen	10
3.1.1 <i>Beispiele für Vergiftungserscheinungen</i>	11
[Text eingeben]	

3.1.2 <i>Vorkommen</i>	12
3.1.3 <i>Chemie</i>	13
3.1.4 <i>Wirkung</i>	15
3.2 <i>Cumarin</i>	16
3.2.1 <i>Vorkommen</i>	16
3.2.2 <i>Chemie, Nachweis</i>	17
3.2.3 <i>Exposition und Grenzwerte</i>	19
3.2.4 <i>Hepatotoxische Wirkung</i>	21
3.2.5 <i>Anwendung in der Traditionellen Chinesischen Medizin</i>	23
3.2.6 <i>Antimikrobielle Wirkung</i>	25
3.2.7 <i>Vergiftungsfälle</i>	32
3.3 <i>Verunreinigungen im Honig</i>	35
3.3.1 <i>Rückstände</i>	35
3.3.1.1 <i>Metalle</i>	35
3.3.1.2 <i>Mottenmittel</i>	37
3.3.1.3 <i>Antibiotika</i>	38
3.3.1.4 <i>Pestizide</i>	39
3.3.2 <i>Varroamilbe</i>	40
3.3.3 <i>Abbauprodukte</i>	43
3.3.4 <i>Wirkung und Anwendung</i>	45

4 Nonylphenol	51
4.1 Wirkungen	51
4.2 Vorkommen	53
4.3 Methodik, Nachweis	58
5 Schlussbetrachtung	59
6 Zusammenfassung	60
7 Literaturverzeichnis	65

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

µg/kg	Mikrogramm pro Kilogramm
µg/l	Mikrogramm pro Liter
µg/ml	Mikrogramm pro Milliliter
4-NP	4-Nonylphenol
4-APEO	4-Alkylphenolpolyethoylat
4-AP	4-Alkyphenole

A

AAS	Atomic Absorption spectroscopy
ADI	acceptable daily intake
AFC-Panel	Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Al	Aluminium
APes	Alkylphenol-Ethoxylate
APs	Alkylphenole

B

[Text eingeben]

Ba	Barium
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BPA	Bisphenol A
BRD	Bundesrepublik Deutschland

C

Ca	Kalzium
Cd	Kadmium
CFU (KbE)	colony forming unit (Kolonie bildende Einheit)
CFU/g	colony forming unit per gram
CFU/ml	colony forming unit per millilitre
Cl	Chlor
Co	Kobalt
Cr	Chrom
Cu	Kupfer

D

DDE	Dichlordiphenyldichlorethen
-----	-----------------------------

E

E%	Prozent der Energie
----	---------------------

[Text eingeben]

E1	Östron
E2	17beta-Östradiol
EFSA	European food safety association (Europäische Lebensmittelbehörde)
EOs	Ätherische Öle
EPS	Extrazelluläre polymere Substanzen
F	
Fe	Eisen
G	
g/Portion	Gramm pro Portion
GC-MS	Gaschromatography-Massspectrometry (Gaschromatographie Massenspektroskopie)
GC-MS-SIM	Gaschromatography-Massspectrometry-Selective Ion Monitoring
H	
HCB	Hexachlorbenzol
HDPE	high density polyethylene
HIPEF	hoch intensives elektrisches Feld
HPLC-DAD	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit einem Diodenarray-Detektor

[Text eingeben]

Hz Hertz

I**J****K**

K Kalium

Kcal/Portion Kilokalorien pro Portion

kV/cm Kilovolt pro Zentimeter

L

LDL-Cholesterol Low-density lipoprotein-Cholesterol

M

MBK (MBC) minimale Bakterienkonzentration (minimal bacterial concentration)

MCF7wt MCF7 Brustkrebszellen

Mg Magnesium

MHK (MIC) minimale Hemmkonzentration (minimal inhibitory concentration)

Mn Mangan

MPA Medroxyprogesteronacetat

mRNS messenger Ribonukleinsäure

[Text eingeben]

MSTFA N-Methyl-N-Trimethylsilyl-Trifluoracetamid

N

Na Natrium

ng/g Nanogramm pro Gramm

ng/l Nanogramm pro Liter

Ni Nickel

NOAEL No Observed Adverse Effect Level

NP Nonylphenol

NPEs Nonylphenoethoxylate

O

OP Octylphenol

OPD Orthophenylendiamin

OPEs Octylphenolpolyethoxylate

P

P Phosphor

PAK Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

PCBs polychlorierte Biphenyle

Pd Palladium

PET Polyester

[Text eingeben]

ppb parts per billion 10^{-9}

PRD Perlen Flussdelta

Pt Platin

PTBP para-tertiär-Butylphenol

PTOP para-tertiär-Octylphenol

PVC Polyvinylchlorid

Q

R

RP-HPLC Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography

RT-PCR Reverse Transcriptase Polymerase-chain-reaction

S

S Schwefel

SCF Scientific Committee on Food

SEM Semicarbazid

Si Silicium

SO₂ Schwefeldioxid

T

TDI-Wert tolerable daily intake, duldbare tägliche Dosis,

[Text eingeben]

total daily intake

U**V**

v/v	Volumen pro Volumen
VetLeb	Veterinär- und Lebensmittelaufsichtsamt
Vitamin B1	Thiamin
Vitamin B2	Riboflavin
Vitamin B6	Pyridoxin
Vitamin C	Ascorbinsäure
Vitamin H	Biotin

W

w/v	weight per volume
-----	-------------------

X**Y****Z**

Zn	Zink
----	------

1 Einleitung und Fragestellung

Der Mensch wird seit Jahrtausenden mit unerwünschten wie auch toxischen Inhaltsstoffen in seinen Lebensmitteln konfrontiert. Trotz umfassender neuer Erkenntnisse in den Bereichen der Ernährungswissenschaften und Toxikologie werden immer neue Fragen und Problemstellungen über Toxine und Schadstoffe in der Nahrung aufgeworfen.

Bei der Produktion pflanzlicher und tierischer Lebensmittel werden während der Urproduktion oder Lagerung bestimmte Stoffe zur Sicherung von Ertrag, Qualität und Rentabilität eingesetzt. Diese Stoffe bezeichnet man, sofern sie oder deren toxikologisch bedeutsame Abbau- oder Umwandlungsprodukte im Endprodukt noch nachweisbar sind, als Rückstände (Dunkelberg 1989).

Im Gegensatz dazu bezeichnet man Stoffe, die unerwünscht und unbeabsichtigt aus der Umwelt oder dem Produktionsprozess, auch wenn dies nicht vermeidbar ist, in Lebensmittel gelangen, als Verunreinigungen (Füllgraff 1989). Die physiologische Wirkung der Inhaltsstoffe von Lebensmitteln ist, auch bei normalem Verbrauch toxischer oder nicht toxischer Lebensmittel, sehr komplex. Weiters kann der falsche oder übermäßige Konsum nützlicher Komponenten zu Gesundheitsschäden führen. Darüber hinaus ist noch zu beachten, dass die Verträglichkeit der einzelnen Stoffe sehr individuell ist. Aus diesen Gründen zählt eine wissenschaftliche Risikoermittlung zu den Hauptaufgaben der Toxikologie. Entsprechende Grenzwerte werden in Gesetzen definiert (Füllgraff 1989).

Die medienwirksame Präsentation sogenannter Lebensmittelskandale führt zu einem hohen öffentlichen Interesse und Verunsicherung der Bevölkerung/Konsumenten. Durch verstärkte Kontrollen bzw. gesetzliche Maßnahmen wird gewährleistet, dass gesundheitsschädliche Lebensmittel nicht

in den Handel gelangen. Im Folgenden wird anhand von Beispielen die Problematik diskutiert (Füllgraff 1989).

2 Toxine in Lebensmitteln allgemein

2.1 Entstehung von Toxinen in Lebensmitteln

2.1.1 Bakterielle Toxine

Toxische Produkte von Bakterien verursachen 90% aller Lebensmittelvergiftungen. Intrabakteriell synthetisierte Exotoxine werden von Bakterien, z.B. von *Staphylococcus aureus* auf gekochten, eiweißreichen Speisen freigesetzt.

Eine Lagerung der Lebensmittel unter 4°C kann eine Vermehrung der Keime unterbinden. Zu beachten ist allerdings, dass bereits gebildete Toxine hitzestabil sind. Erbrechen und Diarrhöe sind oftmals die Folgen einer derartigen Vergiftung.

Endotoxine stammen von abgestorbenen gramnegativen Bakterien. Ein Beispiel für ein derartiges Bakterium, welches Krankheiten durch Endotoxine hervorruft, stellen *Salmonellen* dar.

Ein hoch aktueller Fall ist das Auftreten einer Listeriose nach Quargel-Konsum. Diese Erkrankung wird durch den Befall mit Listerien hervorgerufen. Es dürfte nur *Listeria monocytogenes* humanpathogen sein, während *Listeria ivanovii* bei Tieren zu Infektionen führen kann, aber nur sehr selten beim Menschen. *Listeria monocytogenes* bildet ein toxisches β -Hämolysin, das Listeriolysin-O, welches bei geschwächten Personen zu ernststen Komplikationen mit Todesfolge führen kann.

Eine durch *Clostridium botulinum* hervorgerufene Vergiftung ist die gefährlichste, zum Glück seltene Nahrungsmittelvergiftung Dank strenger Sterilisationsbestimmungen. Für Konserven bieten Anaerobier gute Entwicklungsmöglichkeiten. Fleisch, Käse, Erbsen, Tomaten, Kohl, Sellerie, Spinat,

Spargel, Apfelmus z.B. können einen Nährboden für das Bakterium abgeben. Stark säurehaltige Konserven sind seltener einer Botulinus-Infektion ausgesetzt; unter einem pH-Wert von 5,4 ist keine Vermehrung der Bakterien möglich. Durch Mischinfektionen kann auch bei sauren Früchtekonserven der pH-Wert sekundär verändert werden.

2.1.2 Mykotoxine

Mykotoxine wie z.B. Ochratoxin oder Aflatoxine, werden von Schimmelpilzen gebildet. Sie wirken schon im mg-Bereich toxisch, verursachen Leber- und Nierenschäden und sind kanzerogen.

2.1.3 Biogene Amine

Biogene Amine, wie z.B. Histamin oder Tyramin, entstehen durch Decarboxylierung von Aminosäuren. Insbesondere fermentierte Lebensmittel (z.B. Käse) aber auch verdorbene Lebensmittel können erhebliche Mengen aufweisen. Bei manchen Menschen ist eine Überempfindlichkeit gegenüber Histamin zu beobachten (Reichl et al. 2002). Tyramin-reiche Nahrungsmittel sind außerdem vor allem in Hinblick einer Nahrungsmittel-Arzneimittel-Interaktion von Interesse. Um Komplikationen wie erhöhten Blutdruck zu vermeiden, ist eine gleichzeitige Einnahme von Tyramin-reichen Lebensmittel und nicht-selektiven MAO-Hemmern zu unterlassen.

2.1.4 Nitrat, Nitrit

Nitrat und Nitritsalze werden hauptsächlich bei der Pökellung in Form von Pökelsalz verwendet und auch noch bei manchen Käsefertigungen angewendet. Die Gesamtkonzentration von Nitrat und Nitrit darf in Fertigerzeugnissen festgesetzte Höchstmengen nicht überschreiten. Nitrat wird durch Mikroorganismen zu Nitrit reduziert, dessen mikrobiostatische Aktivität vom pH-Wert des Milieus abhängt. Der Zusatz von Kochsalz verstärkt den mikrobiellen Hemmeffekt. Daneben ergibt es einen charakteristischen Geschmack und verbessert die Haltbarkeit. Durch Nitritsalze soll vor allem die Bildung von Botulinus-Toxinen unterbunden werden. Diese haben eine hohe akute Toxizität, die sich in Funktionsstörungen des Nervensystems äußert und für Menschen in µg-Mengen tödlich sind. Für Verbraucher ist wichtig zu wissen, dass alle Botulinus-Toxine thermolabil sind (Füllgraff, 1989).

2.2 Natürliche Toxine

2.2.1 Blausäure

Blausäurehaltige Glucoside wie Amygdalin, Dhurrin, Phaseolunatin und Sambunigrin kommen in bitteren Mandeln und in den Kernen von Steinobst vor, sowie in Zuckerhirse, Cassava, Bohnen, Leinsamen, Holunder, Süsskartoffeln, Bambus. Bei Kleinkindern können bereits 5 bis 10 bittere Mandeln zu tödlichen Vergiftungen führen. Das toxische Prinzip ist Blausäure, die bei der Spaltung des Glucosids freigesetzt wird. Durch bestimmte Darmbakterien, die über Betaglucosidase verfügen, kann im Magen-Darm-Trakt eine Freisetzung der Blausäure erfolgen (Füllgraff, 1989).

2.2.2 Oxalsäure

Oxalsäure zählt zu den biogenen Substanzen, die in bestimmten Gemüsearten vorkommen und zu unerwünschten Wirkungen führen kann. Freie Oxalsäure bildet mit Calcium ein unlösliches Salz, das aus dem Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert wird. Da Calcium zu den kritischen Nährstoffen gehört, kann dadurch die Versorgung suboptimal werden. Der zweite Risikobereich liegt in der Lithogenese, d.h. der Bildung von Harnsteinen. Oxalate können in hohen Dosen direkt toxische Wirkungen haben. Dies äußert sich in Erbrechen, Kreislaufstörungen, Leberschäden und Hämaturie (Füllgraff, 1989).

2.2.3 Hämagglutinine

Viele Bohnen haben toxische Wirkungen, wenn sie roh gegessen werden. Hier ist die Feuerbohne *Phaseolus coccineus* und *Phaseolus vulgaris* zu nennen. Bereits der Genuss von nur 5-6 rohen Bohnen kann zu schweren, eventuell tödlichen hämorrhagischen Gastroenteritiden führen. Außerdem können tonische Krämpfe, ein Schock und Hypokaliämie auftreten (Lindner, 1990).

2.2.4 Proteaseinhibitoren

In vielen pflanzlichen und tierischen Geweben kommen Proteaseinhibitoren vor. Sie werden in Samenkörnern von Roggen, Gerste, Weizen, Reis, Hirse und Mais sowie in Früchten und Wurzeln nachgewiesen. So enthalten Äpfel und Kartoffeln Tryptosininhibitoren. In besonders großen Mengen befinden sie sich in allen Leguminosensamen, in Bohnen, Erbsen, Linsen und Erdnüssen. Ihre Funktion kann regulatorscher Art sein, z.B. Schutz vor Proteinabbau (Füllgraff,

1989)

2.3 Rückstände und Verunreinigungen

2.3.1

Bei der Erzeugung von Lebensmitteln pflanzlicher oder tierischer Herkunft werden bestimmte Stoffe zur Sicherung von Ertrag, Qualität und Rentabilität eingesetzt. Man bezeichnet die im Endprodukt noch nachweisbaren Restmengen dieser Stoffe, die während der Urproduktion der genannten Lebensmittel oder während deren Lagerung absichtlich und wegen einer erwünschten Wirkung eingesetzt werden, sowie deren toxikologisch bedeutsame Abbau- oder Umwandlungsprodukte, als Rückstände (Dunkelberg, 1989).

Im Gegensatz dazu spricht man bei Stoffen, die unerwünscht und unbeabsichtigt aus der Umwelt oder aus dem Produktionsprozess (hier gilt auch unvermeidbar) in Lebensmittel gelangen, von Verunreinigungen. Die physiologische Wirkung von bei üblichen Gebrauch toxischen oder nicht toxischen Lebensmittelinhaltsstoffen stellt sich als sehr komplex dar. Darüber hinaus können bei falschem oder übermäßigem Einsatz an sich nützliche Komponenten zu einer Schädigung der Gesundheit führen. Außerdem liegt eine große Individualität vor, was die Verträglichkeit der einzelnen Stoffe betrifft. Eine wissenschaftliche Risikoermittlung zählt daher zur Aufgabe der Toxikologie. Im Rahmen von Gesetzen gilt es dann entsprechende Grenzwerte zu definieren [FÜLGRAFF, 1989].

Da der Mensch direkt und materiell mit seiner Umwelt verbunden ist, hat er schon immer toxische Substanzen über die Atmung, Nahrung und das Trinkwasser zu sich genommen. Moderne Analysemethoden haben es möglich gemacht die Konzentrationen bis unter den ppb-Bereich (parts per billion) nachzuweisen. Deshalb ist es möglich immer mehr potentiell gefährliche

Substanzen in der Nahrung zu entdecken und die Höhe der Kontamination abzuschätzen. Die meist niedrigen Konzentrationen machen eine toxikologische Auswertung sehr schwierig, speziell wenn langfristige Auswirkungen beobachtet werden sollen. Für das Vorkommen toxischer Substanzen in der Nahrung gibt es verschiedene Gründe, so können Substanzen natürlich in der Nahrung auftreten, wie beispielsweise Trypsin-Inhibitoren, Solanin und Cumarin, oder sie werden absichtlich der Nahrung zugesetzt wie beispielsweise künstliche Farb- und Süßungsmittel, Schwefeldioxid, Pestizide und Herbizide. Weiters können Substanzen auch bei der Produktion, der Herstellung und der Lagerung von Lebensmitteln entstehen. Dazu gehören z.B. polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe, Peroxide der ungesättigten Fettsäuren, Mykotoxine und Nitrosamine. Überdies werden Substanzen wie die toxischen Schwermetalle Blei (Pb), Cadmium (Cd) und Quecksilber (Hg), als auch polychloriertes Bisphenyl (PCBs) infolge von Umwelteinflüssen vom Menschen aufgenommen. Der Gesetzgeber hat zahlreiche Maßnahmen ergriffen um den Verbraucher vor gesundheitsschädlicher Nahrung zu schützen. Diese Maßnahmen basieren vorwiegend auf dem „Verbotsprinzip“, das generell alle Zusatzstoffe verbietet sofern diese nicht ausdrücklich erlaubt sind. Da es das „Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz“ generell verbietet Lebensmittel in einer Weise zu produzieren oder zu behandeln, die dem Konsumenten schaden können, ist der Konsum der zugelassenen Lebensmittel unbedenklich. Dieses Prinzip hat einen erheblichen schützenden Effekt, der durch spezielle Richtlinien und eine Regulation für Nahrungsmittelzusätze noch weiter unterstützt wird. Eine wichtige Gruppe der möglichen toxischen Substanzen in unserer Nahrung sind Pestizide und deren Abbauprodukte. In der BRD wurden 1985 offiziell 1.839 Pestizide zugelassen die aus 302 aktiven Komponenten bestanden. 40% davon waren Herbizide und 23% Insektizide. Die zuständigen Behörden orientieren

sich bei ihren Untersuchungen an den Höchstgrenzen von Pestiziden und legen die Obergrenzen von aktiven Substanzen fest (Coduro, 1986).

2.3.2 Pflanzenschutzmittel

Die Bezeichnung Pflanzenschutz ist sowohl im LMG6 Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz, als auch im Pflanzenschutzgesetz, das auf den Schutz und die Behandlung von Kulturpflanzen abstellt, ein gewollter Euphemismus, da darunter auch Stoffe subsummiert werden, die bestimmte Pflanzen vernichten (Herbizide) oder verändern (Wachstumsregler) sollen. Der Begriff Pflanzenschutz umfasst alle Arten von Pflanzen oder Bodenbehandlungsmittel einschließlich Düngemittel, Vorratschutz und Schädlingsbekämpfungsmittel. Nach dem österreichischem LMG6 werden Lebensmittel vom Verkehr ausgeschlossen, wenn sie Rückstände über einen definierten Grenzwert enthalten. Bei Pflanzenschutzmittel in Trinkwasser handelt es sich definitionsgemäß um Verunreinigungen, da diese Stoffe ja nicht gezielt bei der Gewinnung dieses Produkts verwendet werden (Fülgraff, 1989).

2.3.3 Schwermetalle

Die Schwermetalle zählen zu den normalen Bestandteilen der oberen Erdkruste, sie sind auch Bestandteil der Nahrungskette. Kontaminationen durch die Industrie sind Grund für eine ungleichmäßige Belastung der Vegetation. Schwermetallhaltiger Staub setzt sich auf der Oberfläche der Vegetation ab, dringt abhängig von der Teilchengröße oder der Art der Schwermetallverbindung auch in die obersten Schichten der Pflanze ein. Cadmium wird dagegen zum größten Teil nicht über die Blätter sondern mit den Wurzeln aus

dem Boden aufgenommen. Die in tierischen Lebensmitteln auftretenden Schwermetallmengen resultieren nur zu höchstens 10% aus der Belastung der Atemluft mit Schwermetallen in Belastungsgebieten. Mehr als 90% stammen aus dem pflanzlichen Futter (Fülgraff, 1989).

Schwermetalle gelangen auf direktem oder indirektem Weg über die Nahrungskette in den menschlichen Organismus und werden dort gespeichert. Fertiggerichte wurden auf Blei, Cadmium, Quecksilber und anorganisches Zinn analysiert. In einer Probe wurde ein Bleigehalt von 0,02 mg/kg gemessen, in einer weiteren Probe lag der Quecksilbergehalt bei 0,061 mg/kg. In sieben Proben betrug der Cadmiumgehalt bis zu 0,029 mg/kg (Elmadfa et al. 2009).

3 Aktuelle Probleme in der Lebensmitteltoxikologie

3.1 Stechapfelsamen

Der gemeine Stechapfel *Datura stramonium* gehört zur Familie der Nachtschattengewächse (*Solanaceae*). Die Gattung *Datura* umfasst 20 Arten, weiters werden in der Literatur vier Unterarten von *Datura stramonium* differenziert (Ages 2007).

Datura stramonium ist eine einjährige Pflanze mit einem einfachen oder gabelästig verzweigten und kahlen Stängel und mit langstieligen, eiförmigen, buchtig gezähnten und bis zu 20 cm langen Blättern (Ages, 2007). Die Pflanze kann 30 bis 120 Zentimeter groß werden (Teuscher und Lindequist, 1994). Die Blüten stehen an den Blattachsen und besitzen einen fünf-kantigen röhrigen Kelch mit fünf Zähnen, eine trompetenförmige, weiß verwachste Blumenkrone, fünf Staubblätter und einen Griffel mit einer zweilappigen Narbe. Als Frucht wird

eine fünf Zentimeter lange Kapsel mit weichen Stacheln, die zahlreiche schwarze bis zu 3,5 mm lange, flache, nierenförmige Samen enthält, gebildet. (Ages, 2007). Die Blütezeit des Stechapfels liegt zwischen Juni und September; er wird etwa 30 – 120 cm groß (Teuscher und Lindequist, 1994).

3.1.1 Beispiele für Vergiftungserscheinungen

Ungewollte Einnahmen von Stechapfelsamen kommen selten vor. Es gibt auch wenig bekannte Fälle von akuten Tierverschüttungen. Allerdings können Stechapfelsamen als Verunreinigungen im Mehl vorkommen. Außerdem wurde von einem Fall auf einem türkischen Basar berichtet, in dem ein Bronchitis-Tee mit *Datura stramonium* kontaminiert war. Dabei verursachte *Datura stramonium* bei einem zehnjährigen Mädchen Schwindel, Erbrechen und Bewusstlosigkeit mit intermittierenden Tobsuchtanfällen. Bei intermittierenden Tobsuchtanfällen wechseln sind Phasen von Anfällen und normalem Verhalten ab, ähnlich wie bei Epilepsie (Ages, 2007).

Kürzlich durchgeführte Untersuchungen haben gezeigt, dass Produkte die mittlerweile vom Markt genommen worden sind, 15 bis 20 Stechapfelsamen pro Kilogramm Hirse enthalten haben, eine Menge bei der zumindest toxische Auswirkungen nicht ausgeschlossen werden können. Nach Abschätzungen des typischen Alkaloidgehalts in Samen, deren Gesamtgewicht und der Tatsache, dass ein Kilogramm Hirse nicht bei einer Mahlzeit konsumiert wird, sind tödliche Vergiftungen eher unwahrscheinlich. Gesundheitliche Auswirkung können allerdings, wegen der hohen Toxizität der Tropaalkaloide, Scopolamin und Hyoscyamin, nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollte dieser Hirse unter keinen Umständen verzehrt werden (Ages, 2007).

In letzter Zeit führen der beabsichtigte Missbrauch der Pflanze und scopolaminhaltige Zubereitungen zunehmend zu Vergiftungen. Zu diesem

Zweck werden auch die Zimmerpflanzen, *D. suaveolens* und *D. sanguinea*, genutzt. Speziell in Indien wurden Stechapfelsamen häufig als Mord- und Selbstmordgift verwendet. Gelegentlich werden auch bei therapeutischen Anwendungen und transdermaler Applikation Vergiftungen beobachtet. Diese können auch bei einer falschen Anwendung als Räuchermittel oder Tee auftreten.

Bei der Behandlung von Vergiftungen durch *Datura* wie auch bei jenen durch *Atropa* ist wegen der möglichen Halluzinationen und Delirien auf eine ständige Beobachtung des Patienten zu achten und auch ansonsten gelten die gleichen Richtlinien (Ages, 2007).

Akute Tierversgiftungen sind selten. Da jedoch Tierfutter manchmal mit den Samen verunreinigt ist, wurden in Futtermittelversuchen die möglichen Wirkungen von *D. stramonium* untersucht. Sind 0,5% Stechapfelsamen im Futtermittel enthalten, führt dies bereits zu veränderten Blut- und Enzymwerten und zu einer verringerten Gewichtszunahme bei Schweinen. Bei Kühen hingegen wirkt sich erst ein Gehalt von 15% negativ auf die Gewichtszunahme aus. In der BRD gestattet die Futtermittelverordnung einen Gehalt von 0,1% Stechapfelsamen im Tierfutter (Ages, 2007).

3.1.2 Vorkommen

Datura stramonium ist in Zentralamerika beheimatet, weiters kommt *Datura stramonium* in Ländern der gemäßigten und tropischen Klimazone, wie Mexiko und Südamerika sowie in Mitteleuropa vor (Teuscher und Lindequist, 1994). *Datura stramonium* L., Weißer Stechapfel, wurde bereits Mitte des 16. Jahrhunderts in den spanischen und später auch in anderen europäischen Gärten kultiviert und verbreitete sich bis zum Ende des 17. Jahrhunderts über ganz Europa (Ages, 2007). Die Pflanze bevorzugt stickstoffhaltige Böden

(Ages, 2007) und wächst vorwiegend in Gärten, auf Schutt- und Ödland, an Wegrändern, in Weingärten und als Unkraut auf Feldern (Teuscher und Lindequist, 1994).

3.1.3 Chemie

Alle Teile des *Datura stramonium* sind toxisch, vor allem Blüten, Samen und Blätter (siehe Tabelle 1) (Teuscher und Lindequist, 1994). Die Inhaltsstoffe, so auch der Gehalt der enthaltenen Tropenalkaloide, variieren je nach Alter und Entwicklungsstadium der Pflanze und nach Jahreszeit. So enthalten ältere Pflanzen eher Scopolamin, wohingegen junge Pflanzen eher Hyoscyamin beinhalten (Ages, 2007). Weiters schwankt der Gesamtalkaloidgehalt von Art zu Art. Das macht die missbräuchliche Anwendung der Pflanze als Halluzinogen besonders gefährlich. So liegt der Anteil von Scopolamin in den Blättern des *D. stramoniums* var. *stramonium* bei 15 – 20%, in *D. candida* allerdings bei 58 – 72% (Teuscher und Lindequist, 1994).

Tabelle 1 Alkaloidgehalt von *Datura stramonium* (Ages, 2007)

Pflanzenteil	Alkaloidgehalt
Blätter	0,5 %
Blüten	0,6 %
Früchte	0,66 %
Samen	0,58 %

Zu den Hauptalkaloiden des *Datura* zählen Hyoscyamin und Scopolamin (Teuscher und Lindequist, 1994). Als Nebenalkaloide enthält *Datura stramonium* unter anderem Apotropin, Belladonnin, 3,6-Dihydroxytropin, Meteloidin, Tigloylmeteloidin, Tigloidin, Norhyoscyamin, Datumetin und Cuskygrin. β -Carbolinalkaloide, Fluorodaturatin (2,3,5,6-Tetrahydro-9-hydroxy-1H-pyrido(-1,2,3-1,m) β -carbolin). Homofluorodaturatin und Dehydrofluorodaturatin wurden in den Samen als stark fluoreszierende Begleitalkaloide entdeckt. Weitere erwähnenswerte Inhaltsstoffe sind Withanolide, von denen einige antiphlogistisch wirken (Ages, 2007).

In Ländern der gemäßigten und tropischen Klimazone, wie Mexiko und Südamerika, werden viele *Datura* Arten als Industriedrogen zur Gewinnung von Atropin und Scopolamin und in Südostasien auch zur Gewinnung von Halluzinogenen angebaut (Teuscher und Linquist, 1994).

3.1.4 Wirkung

In der Humanmedizin verwendet man Scopolamin zur Narkosevorbereitung und als Antemetikum bei Kinetosen. Bei Asthma werden Stechapfelblätter, *Stramonii folium*, in Form von Asthmazigaretten oder Räucherkräutern wie Tollkirschenkraut eingesetzt. Eine andere Anwendung findet *Datura stramonium* in der Zubereitung von Rauschgift. Zu diesem Zweck werden zwei Zimmerpflanzen, *Datura suaveolens* und *Datura sanguinea*, genutzt. Im alten Indien wurde *Datura stramonium* als Mord- und Selbstmordgift verwendet (Ages, 2007).

Der intensive Geruch der Pflanze kann schon zu leichten Vergiftungserscheinungen beim Menschen führen (Ages, 2007). Weiters ist die Aufnahme der Stechapfelalkaloide auch über die Haut möglich (Ages, 2007).

Schon fünf bis 30 Minuten nach der Aufnahme von Stechapfelsamen können die ersten Vergiftungserscheinungen auftreten. Diese äußern sich durch einen trockenen Mund, starkes Durstgefühl, Heiserkeit, Schluckbeschwerden, trockene, heiße und rote Haut vor allem im Gesicht, und durch Anschwellen des Halses sowie oft auch durch Fieber. Dies wird verursacht durch eine kompetitive Blockierung der postganglionären Acetylcholinrezeptoren, was zu einer verminderten Erregbarkeit der glatten Muskulatur (parasympatholytisch, anticholinerg) führt. Außerdem kommt es zur Sekretionshemmung an den Drüsen mit äußerer Sekretion. Weiters bewirken Atropin und Scopolamin andere vagolytische Effekten wie beispielsweise Steigerung der Pulsfrequenz. Weitere Anzeichen sind Erweiterung der Pupillen und dadurch bedingte Seh- und Koordinationsstörungen, sowie Halluzinationen und Übelkeit. Diese Symptome können bereits durch Dosen unter 5 mg Scopolamin (ab ca. 0,1 mg/kg Körpergewicht) hervorgerufen werden (Ages, 2007; CMP, 1998). In der Literatur werden 50 bis 100 mg Scopolamin bzw. auch Hyoscyamin als letale Dosis angeführt. Stärkere Vergiftungen können zu motorischer Unruhe, Aufregung bis hin zur Tobsucht und Raserei, Delirien, Weinkrämpfen, Rededrang, Bewusstlosigkeit, narkoseähnlichem Schlaf, erschwertes Harnlassen bis zur Blasenlähmung, Akkomodationslähmung und Lähmung des zentralen Atemsystems führen (Ages, 2007; CVMP, 1998). Ob *Datura stramonium* teratogene Effekte auslösen kann, ist noch nicht bekannt. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein, da Scopolamin das Zentralnervensystem dämpft. Für Kinder sind, laut Literatur, bereits 15 bis 20 Samen tödlich; bereits wenige Samen können zu ersten Vergiftungserscheinungen führen (Ages, 2007).

Bei einer Vergiftung wird die gleiche Therapie wie bei Atropa-Vergiftungen angewandt. Wegen Symptomen wie Halluzinationen und Delirien ist eine ständige Beobachtung der Patienten empfehlenswert (Teuscher und Lindequest, 1994).

3.2 Cumarin

3.2.1 Vorkommen

Der natürliche Aromastoff Cumarin ist in vielen Pflanzen, wie beispielweise in Waldmeister, den Blüten und Blättern vieler Gras- und Kleearten, sowie in einigen Fruchtarten wie Erdbeeren, Marillen, Kirschen, aber auch in Gartenkräutern wie Salbei, Dille und Kamille, wie auch in einigen Wurzelgemüsearten enthalten.

Einen hohen Cumaringehalt weisen außerdem noch bestimmte Zimtarten sowie die Samen der Tonka-Bohne auf, die in der Parfümerie eingesetzt werden. (Bfr, 2006)

Der Cumaringehalt in den Blättern, Wurzeln sowie Rinde und in den daraus gewonnenen ätherischen Ölen ist sehr unterschiedlich. Als Gewürz wird hauptsächlich die innere Rinde verwendet. Dabei kann zwischen Ceylon-Zimt und den Cassia-Arten, wie China-Zimt und Padang-Zimt unterschieden werden. Ceylon-Zimt oder auch Kaneel-Zimt ist feiner und auch teurer als die Cassia-Arten. Allerdings weist Cassia-Zimt im Vergleich zu Ceylon-Zimt einen höheren Cumaringehalt auf. Weiters schwanken die Cumaringehalte in der Rinde von Cassia-Zimt. Sie sind unter anderem von der Unterart und den klimatischen Bedingungen abhängig (Bfr, 2006).

Außer in Lebensmitteln ist Cumarin auch als Duftstoff in Kosmetika und als Wirkstoff in Arzneimitteln enthalten. Kapseln, die Cassia-Zimtpulver enthalten, werden als Nahrungsergänzungsmittel oder als Diätetisches Lebensmittel verwendet um den Blutzuckerspiegel bei Diabetes mellitus Typ II zu senken.

Weiters wird Cumarin als Arzneimittel zur Behandlung von Ödemen durch venöse und lymphatische Abflussstörungen eingesetzt. Allerdings ist nicht bekannt inwiefern ätherische Öle zur Aromatisierung in der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden. Aus den Worst-Case-Betrachtungen der BfR, bezogen auf die orale und dermale Exposition von Cumarin, ergibt sich eine tägliche Aufnahme von insgesamt 0,27 mg/kg Körpergewicht, für die am stärksten exponierte Gruppe (Bfr, 2006).

Die EFSA unterstützt durch ihre letzte Bewertung diese Einschätzung des DSR-Berichts der AGES. Der Anteil den Kosmetika, welche Cumarin als Geruchsstoff enthalten, zum Gesamtcumaringehalt beitragen, ist vermutlich von untergeordneter Bedeutung. Wohingegen Zimtkapseln eine medizinische Thematik ansprechen, und Ärzte sollten bei der Verschreibung eines Medikamentes die gesundheitlichen Pros- und Contras abwägen (Elmadfa et al., 2008).

3.2.2 Chemie, Nachweis

Aus chemischer Sicht handelt es sich bei Cumarin um 1-Benzopyran-2-on mit der CAS-Nummer: 91-64-5. Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, aber kaum in Wasser und weist einen würzigen Geruch nach frischem Heu, Waldmeister oder Vanille auf. Ceylon-Zimt weist, im Unterschied zu Cassia-Zimt, Eugenol und Benzyl-Benzoat, jedoch kein Cumarin und δ -Cadinen auf. Weiters zählt Cumarin laut Europarat zur Gruppe der „active principles“, welche Inhaltsstoffe von Gewürzen und Kräutern umfasst, die in Lebensmitteln aromatisierend wirken, aber doch toxikologisch relevant sind. Cumarin darf allerdings nicht mit Cumarin-Derivaten wie Phenprocoumon und Warfarin etc. verwechselt werden.

Diese leiten sich aus der Grundsubstanz ab und werden als Vitamin-K-Antagonisten angewendet um die Blutgerinnung zu hemmen. Dies geschieht indem die Thromboplastinzeit verringert wird (Bfr, 2006).

Um den Anteil an Cumarin in flüssigen Aromastoffen, die auf Vanille basieren, zu bestimmen, wurde von Thompson und Hoffman (1988) eine neue HPLC-Methode entwickelt. Mit dieser wurden vierzig Produkte auf Cumarin, Vanillin, und Ethyl-Vanilin untersucht. Weiters wurden mit dieser Methode auch Haushaltsvanille-Auszüge, mit künstlicher Vanille aromatisiertes Vanillin, Ethyl-Vanillin, 4-Hydroxybenzaldehyd und Heliotropin analysiert.

Chen und Hu (1999) entwickelten eine HPLC-Methode, mit der Cumarin in Lebensmitteln detektiert werden kann. Mit ihrer Methodik war die Kalibrierkurve im Bereich von 2 bis 10 mg/l linear, die Nachweisgrenze betrug 0,015 mg/l und die Wiederfindungsrate reichte von 97,6 % bis 100,8 %.

In der Studie „Interferences in radioimmunoassay of aflatoxins in food and fodder samples of plant origin“ wurden Kreuzreaktionen und die daraus resultierende Bindung von Stoffen, die in ihren Strukturen jenen des Aflatoxins ähneln, wie Cumarin-Derivate und Benzoesäure, untersucht. Mittels Radioimmunoassay wurde festgestellt, dass diese Substanzen irrtümlich hohe oder falsch positive Werte verursachen. Durch die Verwendung von 5 g Cumarin, 10 g Kaffeinsäure, 16 g Chlorogensäure oder 15 g Vanilin pro kg Futter oder Lebensmittel kann vorgetäuscht werden, dass in der Probe ein Mikrogramm Aflatoxin B1 pro Kilogramm Probe enthalten ist (Rauch et al., 1988).

3.2.3 Exposition und Grenzwerte

Im Lebensmittelbereich ist Cumarin zurzeit in der Aromatenverordnung verankert und geregelt (Elmadfa et al. 2008).

Es wird geschätzt, dass ein 60 kg schwerer Konsument mit der Nahrung maximal 0,02 mg pro Kilogramm Körpergewicht und pro Tag zu sich nimmt. Die Zufuhr durch Duftstoffe in Kosmetika wird auf 0,04 mg/kg/Tag geschätzt. Die Gesamtsumme der täglichen Cumarin-Zufuhr aus Nahrungsquellen und Duftstoffen liegt folglich bei 0,06 mg/kg/Tag. Bei der Verabreichung von Cumarin-Dosen, die um das 100-fache die Dosen der höchsten menschlichen Einnahme überschreiten, sind selbst bei sensiblen Tierspezies keine Nebenwirkungen aufgetreten. Der Mechanismus der Cumarin induzierten Tumorbildung bei Nagern hängt mit dem Metabolismus zusammen, daraus wird geschlossen, dass die Zufuhr von Cumarin, sei es aus Nahrungsmitteln und/oder Kosmetischen Produkten, keine Gesundheitsgefährdung des Menschen darstellt (Lake, 1999).

Das Scientific Committee on Food (SCF) hatte 1999 einen Höchstwert von 0,5 mg/kg Cumarin in Lebensmitteln empfohlen. Einen Höchstwert von 2 mg/kg legt die Aromastoff-Richtlinie 88/388/EEC fest, allerdings mit abweichenden Regelungen für Lebensmittel wie alkoholische Getränke, Kaugummi etc. Bezogen auf eine Studie zur Addukt-Bildung, wonach Cumarin keine genotoxische Wirkung aufweist, wird eine Schwellenwertbasierte Beurteilung, von der ein NOAL- bzw. ein TDI-Wert abgeleitet werden kann, angenommen. Da eine hepatotoxische Wirkung bei Hunden nachgewiesen werden konnte, wird ein NOAL-Wert von 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag abgeleitet. Durch die

Anwendung eines Inter- und Intraspezies-Faktors von 10 leitet sich ein TDI-Wert von 0,1 mg/kg Körpergewicht pro Tag ab. Bei dem von der BfR dargestellten Worst-Case-Szenario, übersteigt die Exposition von Kleinkindern, von 0,27 mg/kg Körpergewicht, den TDI-Wert der EFSA um das Dreifache. Bereits ab einer Menge von 20 g Zimtsternen wird der TDI-Wert der EFSA für Kleinkinder erreicht, sofern der ungünstigste Fall angenommen wird. Verwenden Diabetiker cumarinhaltige Arzneimittel, so würde das eine zusätzliche Exposition bedeuten, die bereits um das Dreifache über dem TDI-Wert von 0,1 mg/kg Körpergewicht liegt, ohne die Berücksichtigung der Exposition über Lebensmittel oder Kosmetika (Bfr, 2006).

Laut einer Aussage der EFSA aus 2008 bestehen unter Beachtung der toxikologischen Daten, des Zeitverlaufes, der Effekte auf die Leber und ihres Abklingens nach Ende der Exposition sowie der Eliminations-Halbwertszeit von Cumarin, keine Bedenken über die Sicherheit bei einer Überschreitung des TDI-Werts über das Dreifache und des Zeitraums von ein bis zwei Wochen (Elmadfa et al. 2008).

Kinder müssen auch als besonders starke Konsumenten berücksichtigt werden, bezogen auf Körpergewicht bzw. erreichte Konzentrationen im Körper. Dabei stellt Zimt die wesentliche Quelle für die orale Aufnahme von Cumarin dar, und deshalb können Expositionsdaten aus der VELS-Studie (Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern für die Abschätzung durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln) herangezogen werden.

Durch ein genaues Ernährungsprotokoll, das die Eltern führten, was zweimal im Abstand von mehreren Monaten über drei Tage stattfand, und eine nachträgliche Entschlüsselung der Einzelkomponenten der Nahrung inklusive Gewürzen, konnte eine genaue Messung durchgeführt werden (Banasiak et al.

2005). Es stellte sich bei der Auswertung heraus, dass von insgesamt 475 Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren 140 Kinder mindestens an einem der sechs protokollierten Tage zimthaltige Produkte zu sich nahmen. Bei diesen Kindern ergab sich eine Spitzenexposition von 0,22 g/kg KG, wobei die Aufnahme meist durch Milchreis mit Zucker und Zimt erfolgte. Bei einem Cumarin Gehalt von 3g/kg in Zimt (Messung CVUA Münster), würde sich deswegen eine Cumarin Exposition von 0,66 mg/kg Körpergewicht als Worst Case der oralen Exposition ergeben, was jedoch die Spitzen-Exposition einzelner Tage darstellt.

3.2.4 Hepatotoxische Wirkung

Seit den 1970-er Jahren sind die kanzerogenen Eigenschaften von Cumarin aus Tierversuchen bekannt. Seit 2004 sieht die EFSA, basierend auf Daten zur DNA-Addukt-Bildung von Cumarin in Leber und Niere von Ratten, Cumarin als eine nicht-genotoxisch wirkende Substanz, die die Tumor-Induktion unterstützt, an.

Von Hagen et al. führten 1967 Untersuchungen, bei denen Hunden verschiedene Dosen von Cumarin verabreicht wurden, durch. Tiere denen Cumarin täglich in einer Konzentration von 100 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurden, starben nach neun bzw. 16 Tagen. Von jenen, die täglich mit 50 mg/kg Körpergewicht behandelt wurden, starb eines von drei Tieren nach 35 Tagen. Zu Abmagerungen und Gelbsucht kam es bei den Tieren, denen täglich 25 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurden. Bei den Obduktionen dieser Tiere wurden makro- wie auch mikroskopische Veränderungen der Leber festgestellt. Keine Effekte zeigten Tiere, denen täglich 10 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurden. Dies kann laut BfR auch auf die weniger ausgefeilte Technik in den 60-

er Jahren zurückzuführen sein. Weiters wurden auch keine Gewöhnungseffekte berücksichtigt (Bfr, 2006).

Andere Tiergattungen, unter ihnen der Syrische Hamster, sind scheinbar resistent gegenüber der durch Cumarin verursachten toxischen Wirkung. Zwischen sensiblen Nagetiergattungen und anderen Gattungen, die auch den Menschen einschließen, gibt es signifikante Unterschiede bei der Verwertung von Cumarin. So läuft beim Menschen die Entgiftung von Cumarin, hauptsächlich über den 7-Hydroxilierungs-Weg. Bei Ratten und Mäusen läuft die Cumarinverwertung hauptsächlich über den 3,4-Epoxidation-Weg, was zur Bildung toxischer Stoffwechselprodukte führt; der 7-Hydroxilierungs-Weg ist hier eher selten (Lake, 1999).

Bei einem geringen Prozentsatz der Bevölkerung äußern sich hepatotoxische Symptome, bedingt durch den Einsatz von Cumarin als Arzneimittel, durch erhöhte Transaminasen im Blutserum und bei erhöhten Dosierungen durch Hepatitis und Leberversagen. In einem Sachverständigengutachten des BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) werden 82 mögliche Fälle einer Cumarin-assoziierten Leberschädigung, basierend auf internationalen Meldungen, aufgezeigt. In 51 dieser Fälle konnte ein Zusammenhang der Leberschäden mit der Einnahme cumarinhaltiger Arzneimittel hergestellt werden. Die häufigste Tagesdosis lag bei 90 mg Cumarin. Eine klare Dosis-Toxizitäts-Beziehung konnte wie auch in anderen Studien nicht hergestellt werden. Daher wurde die Vermutung aufgestellt, dass nur ein geringer Teil der Bevölkerung sensibel auf diese Wirkung reagiert. Die oft diskutierte 7-Hydroxilierungs-Kapazität, die auf einem Polymorphismus im CYP2A6-System basiert, konnte noch nicht nachgewiesen werden. Die Resultate der Studien werfen allerdings die Möglichkeit auf, dass Leber-Vorerkrankungen wie Hepatitis das Risiko einer hepatotoxischen

Reaktion auf Cumarin erhöhen. Bei einer täglichen Dosis von 25 mg Cumarin kann mit einer Leberschädigung für einen Teil der Bevölkerung gerechnet werden. Deshalb kann beim Menschen nicht von einem NOAEL-Level ausgegangen werden. Es wurde bei diesem Sachverständigengutachten nicht berücksichtigt, dass Cumarin hauptsächlich mit Troxerutin verabreicht wurde. Troxerutin weist möglicherweise hepatotoxisch-protective Effekte auf, die bei der alleinigen Einnahme von Cumarin nicht zu tragen kommen. Demzufolge wäre mit einer stärkeren hepatotoxischen Wirkung zu rechnen (Bfr, 2006).

3.2.5 Anwendung in der Traditionellen Chinesischen Medizin

In der traditionellen chinesischen Medizin ist die Cassia Rinde bzw. Zimtrinde, das ist die Rinde von *Cassia Presl. (Lauraceae)*, ein beliebtes natürliches Gewürz und ein allgemein benutztes Kraut. Allerdings werden oft Fälschungen am Markt entdeckt. In einer Studie wurden 44 Proben der Cassia Rinde, darunter auch die Rinde von sieben artverwandten Zimtarten, von den Feldern und Märkten gesammelt. Mittels RP-HPLC konnten vier charakteristische Komponenten, unter anderem Zimtaldehyd, Zimtsäure, Zimt-Alkohol und Cumarin, ermittelt werden. Weiters wurde ein chemischer Fingerabdruck, der fünf Merkmale beinhaltet, entwickelt. Cassia Rinde, in Form von abgespaltener Rinde, enthält einen hohen Anteil an Zimtaldehyd, nämlich bis zu 93,83 mg/g. In heimischen Kräuterläden gilt dies als beste Qualität. Andere Zimtarten, beispielsweise *C. wilsonii Camble*, *C. japonicum Sieb.*, *C. mairei Levl.* und *C. burmanii (Nees)*, die gerne als Fälschungsmittel verwendet werden, enthalten im Vergleich dazu nur einen Anteil an Zimtaldehyd von bis zu 2 mg/g. Der Anteil an Zimtaldehyd in *C. loureirii Nees* war vergleichbar mit jenem in *C. Cassia*. Es wurde vorgeschlagen, dass fünf charakteristische Höchstwerte, die mittels HPLC ermittelt wurden, ausreichen um sortenreine

Cassia Rinde von Fälschungsmitteln unterscheiden zu können. Diese Methode könnte bereits bei der Qualitätskontrolle der Rohstoffe angewendet werden (He et al. 2005).

3.2.6 Antimikrobielle Wirkung

Die Ätherischen Öle aus Zimt, Nelken, und Zitronengras und deren aktive Bestandteile Zimtaldehyd, Eugenol und Citral, wurden in einem auf Alginat basierendem essbaren Überzug auf frisch aufgeschnittenen Fuji Äpfeln, auf ihre jeweilige Wirksamkeit als Antimikrobiotikum untersucht. Als qualitätsstabilisierende Komponenten beinhaltete dieser Überzug auch Apfelsäure, N-Acetyl-L-Cystein, Glutathion und Kalziumlactat. Der auf Apfelstücken aufgetragene Überzug hielt in wirksamer Weise die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Apfels über mehr als 30 Tage aufrecht. Weiters senkte der Überzug die Austrocknungsrate, reduzierte den Kolibakterien-Bestand (0157:H7) um ca. 1,23 log CFU/g (colony forming unit per gram) ab dem ersten Tag, und verlängerte die mikrobiologische Haltbarkeitsdauer um mindestens 19 Tage. Die Beigabe von 0,7% (v/v) ätherischem Öl oder von 0,5% (v/v) der aktiven Komponenten erhöhte im Überzug den antimikrobiellen Effekt, reduzierte den Kolibakterien-Bestand (0157:H7) um mehr als 4 log CFU/g, und verlängerte die mikrobiologische Haltbarkeitsdauer um mehr als 30 Tage. Dennoch beeinflusste diese hohe Dosis der ätherischen Öle die physikalisch-chemischen Eigenschaften frisch angeschnittener Äpfel und beschränkte dadurch die Haltbarkeitsdauer auf 7 – 21 Tage. Ätherische Öle aus Zitronengras und Zimt (0,7%), Citral (0,5%) und Zimtaldehyd (0,5%) waren die effektivsten Komponenten im Zusammenhang mit der Verlängerung von mikrobiologischer Haltbarkeitsdauer, wohingegen die ätherischen Öle von Zitronengras und Nelken um 0,3% (v/v) die physikalisch-chemischen

Eigenschaften der Produkte am stärksten bewahrten. Apfelstücke mit Überzug am Tag 0 und mit Überzug mit oder ohne Zugabe von 0,7% ätherischem Öl des Zitronengrases am Tag 15 wurden von den Testpersonen bevorzugt. Überzüge, die natürliche antimikrobielle Wirkstoffe und qualitätsstabilisierende Komponenten beinhalten, sind gegebenenfalls zur Verlängerung der Haltbarkeitsdauer frisch geschnittener Früchte nützlich (Raybaudi et al., 2008).

Enterobacter sakazakii ist ein in Lebensmitteln vorkommender Krankheitserreger, der Gehirnhautentzündung, Nekrose und Dickdarmentzündungen bei Neugeborenen und Kindern hervorruft. Laut epidemiologischen Studien stellt die trockene Anfangsnahrung für Säuglinge eine der Hauptquellen des Krankheitserregers dar.

Das Ziel der Studie „Inactivation of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted infant formula by trans-cinnamaldehyde“ war es die antibakterielle Wirkung von Trans-Zimtaldehyd auf *E. sakazakii* in der Säuglingsnahrung festzustellen. Trans-Zimtaldehyd ist ein Hauptbestandteil des Extraktes der Zimtrinde. Von der U.S Lebensmittel- und Pharmakon-Behörde wurde Trans-Zimtaldehyd generell als sicher eingestuft und für die Verwendung in Lebensmitteln gestattet (21 CFR 182,60). Für die Studie wurde eine Mischung aus fünf *E. sakazakii*-Stämmen hergestellt, diese Mischung wurde in 10 ml der Säuglingsnahrung übergeführt (0,6 log CFU/ml) und mit 0%, 0,15%, 0,3% bzw. 0,5% Trans-Zimtaldehyd versetzt. Die Proben wurden über einen Zeitraum von 0, 6, 10 und 24 Stunden auf 37°C, 23°C, 8°C und 4°C erhitzt. Danach wurden die verbleibenden CFU der *E. sakazakii* jeder Probe ausgezählt. Außerdem wurde die potentielle Zytotoxizität, sofern diese besteht, von Trans-Zimtaldehyd, an menschlichen embryonalen Darmzellen (INT-407) ermittelt. Die Proben denen Trans-Zimtaldehyd zugesetzt wurde, zeigten einen signifikante ($P < 0,05$) Verringerung der CFU der *E. Sakazakii*, verglichen mit den Kontroll-

untersuchungen. Proben, die mit 0,5% Trans-Zimtaldehyd versetzt und über vier Stunden auf 23°C oder 37°C bzw. über zehn Stunden auf 4°C oder 8°C erwärmt wurden, zeigten eine Reduktion der Krankheitserreger auf ein nicht nachweisbares Maß. Weiters rief Trans-Zimtaldehyd bei der erprobten Konzentration keine cytotoxischen Wirkungen bei menschlichen embryonalen Darmzellen hervor. Generell weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Trans-Zimtaldehyd verwendet werden kann um *E. sakazakii* in der Säuglingsnahrung abzutöten. Vor einer Befürwortung sind allerdings sensorische Studien erforderlich (Amalaradjou et al., 2009).

Die Wirksamkeit von HIPEF (Effect of high-intensity pulsed electric field) kombiniert mit Zitronensäure (0,5% bis 2,0% w/v) oder Zimtrindenöl (0,05% bis 0,03% w/v) gegen Kolibakterien (0157:H7), *Salmonella enteritidis* und *Listeria monocytogenes* in Melonen- und Wassermelonen-Säften wurde getestet sowie die mikrobiologische Haltbarkeit und die geschmacklichen Attribute bestimmt. Die Bestände der Kolibakterien 0157:H7, *S. enteritides* und *L. monocytogenes* konnten in HIPEF-behandelter Melone (35 kV/cm für 1709 µs um 193Hz und 4 µs Pulsdauer) und Wassermelonensäften (35 kV/cm für 1682 µs bei 193Hz und 4 µs Pulsdauer), die jeweils 2,0% und 1,5% Zitronensäure, oder 0,2% Zimtrindenöl enthielten, auf mehr als 5,0 log (10) CFU/ml reduziert werden (Mosqueda et al., 2008).

Zusätzlich war es mit diesen Verfahren möglich mesophile und psychrophile Schimmel- und Hefe-Bestände zu inaktivieren. Dies führte bei beiden Säften, die bei 5°C aufbewahrt wurden, zu einer Haltbarkeitsdauer von 91 Tagen. Deshalb kann auch die mikrobiologische Qualität und Sicherheit dieser Fruchtsäfte in Kombination mit HIPEF, Zitronensäure und Zimtrindenöl gewährleistet werden. Allerdings wurden der Geschmack und Geruch in den HIPEF-behandelten Melonen und Wassermelonensäften, die antimikrobielle

Stoffe enthielten, deutlich beeinträchtigt, weswegen weitere Studien benötigt werden, die die Auswirkungen der antimikrobiellen Stoffe auf die geschmacklichen Eigenschaften verringern (Mosqueda et al., 2008).

Weiters wurden die Auswirkungen von ätherischen Ölen aus Zimtrinde, Zimtblättern und Nelken auf *Listeria monocytogenes* Scott A in fettarmer Milch, welche 14 Tage bei 7°C und 24 Stunden bei 35°C gelagert wurde, untersucht. Bei den ätherischen Ölen der Zimtrinde lag die minimale Hemmkonzentration (MHK) bei 500 ppm und bei jenen von Zimtblättern und Nelken bei 3000 ppm. Die Wirksamkeit der ätherischen Öle von Zimtrinden nahm bei einer Menge von 1000 ppm, die von Nelken bei 3500 ppm und jene von Zimtblättern bei 4000 ppm zu. Die fettarme Milch wurde währenddessen einen Tag bei 35°C gelagert. Bei allen überprüften ätherischen Ölen wurden sowohl partiell hemmende Bestandteile als auch partiell bakterizide Bestandteile gefunden. Die minimale Bakterienkonzentration (MBK) bei Verwendung der ätherischen Öle von Zimtrinde lag bei 3000 ppm, von Nelken lag bei 10.500 ppm und von Zimtblättern bei 11.000 ppm. Die Temperatur hatte grundsätzlich keine Auswirkungen auf die MBK der ätherischen Öle, doch wurde die MHK bei 35°C geringfügig verringert. Eine gesteigerte Verflüssigung der Membran und störende Einwirkungen der ätherischen Öle auf die Membran können die erhöhten Auswirkungen bei niedrigen Temperaturen begründen. Der Einfluss des Fettgehalts der Milch auf die antimikrobielle Wirksamkeit der ätherischen Öle wurde in Vollmilch und fettarmer Milch untersucht. Milchproben mit einem hohen Fettanteil zeigten eine verminderte antimikrobielle Wirkung der ätherischen Öle. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass diese drei ätherischen Öle in milchhaltigen Getränken als natürliche antimikrobielle Stoffe verwendet werden können. Insbesondere da milchhaltige Getränke mit den

Geschmack nach Zimt und Nelken weltweit konsumiert werden und sich neuerdings großer Beliebtheit erfreuen (Raybaudi et al., 2006).

Die fungizide Wirkung von sechs Pflanzenextrakten auf *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.* und *Fusarium culmorum* wurden untersucht. Bei den Pflanzen handelte es sich um Kamille (*Anthemis nobilis L.*), Zimt (*Cinnamomum verum J. Presl.*) französischem Lavendel (*Lavandula stoechas L.*), Knoblauch (*Allium sativum L.*), Malve (*Malva sylvestris L.*) und Pfefferminze (*Mentha piperita L.*). Hochkonzentrierte Extrakte der Kamille und Malve hemmten das Pilzwachstum vollständig, wobei sich Malve am wirksamsten erwies (Magro et al., 2006).

Seit Jahren sind die antimikrobiellen Eigenschaften ätherischer Öle und derer Derivate bekannt. Allerdings sind die publizierten Informationen über Konzentrationen, die ausreichend sind um gegen Mikroorganismen in Fruchtsäften zu wirken, sehr rar. In dieser Studie wurden die minimale Hemmkonzentration (MHK) und die minimale Bakterienkonzentration (MBK) von sechs ätherischen Ölen, Zitronengras, Zimt, Geraniol, Palmarosa oder Benzaldehyd, gegen *Salmonella enteritidis*, Kolibakterien, und *Listeria Innocua*, auf Agar und in Nährlösung, ermittelt. Alle sechs ätherischen Öle hemmten das mikrobielle Wachstum von *Salmonella enteritidis*, *Kolibakterien*, und *L. innocua*; die MHK beträgt 1µl/ml. Die ätherischen Öle aus Zitronengras, Zimt und Geraniol hemmten das Wachstum der Mikroorganismen am wirksamsten und wurden deswegen bei MBK-Analyse eingesetzt. Bei der MBC-Analyse wurden nach dem Vergleich der Ergebnisse der Mikroorganismen, signifikante Unterschiede ($P < 0.05$) zwischen den ätherischen Ölen bezüglich deren Konzentrationen und Kultursubstraten festgestellt. Die Mikroorganismen wurden auf Äpfeln, Birnen und Melonensäften oder Tryptone Soy Broth Medium kultiviert. Eine Konzentration der ätherischen Öle aus Zitronengras, Zimt und

Geraniol von 2 µl/ml war ausreichend um *Salmonella enteritidis*, *Kolibakterien*, und *L. innocua* in Apfel- und Birnen-Säften zu hemmen. Bei Melonensaft und Tryptone Soy Broth Medium waren Konzentrationen von 8 µl/ml und 10 µl/ml Zimt, 6 µl/ml Geraniol bzw. 5 µl/ml Zitronengras notwendig um die Mikroorganismen zu hemmen. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass ätherische Öle eine gute Alternative darstellen um Mikroorganismen, die in unpasteurisierten Fruchtsäften vorhanden sind und den Konsumenten gefährden könnten, zu hemmen (Raybaudi et al. 2006).

Die hemmende Wirkung von Zimt- und Nelkenölen auf schädliche Mikroorganismen in „Intermediate Moisture Foods“ (IMF) wurde untersucht. Vier Schimmelpilzarten, *Aspergillus flavus*, *Penicillium roqueforti*, *Mucor plumbeus*, und *Eurotium sp.*, vier Hefegattungen, *Debaryomyces hansenii*, *Pichia membranaefaciens*, *Zygosaccharomyces rouxii* und *Candida lipolytica*, sowie zwei Bakterienarten, *Staphylococcus aureus* und *Pediococcus halophilus*, wurden jeweils auf Agarplatten gezüchtet, in einem Abdeckungsbeutel versiegelt und mit ätherischen Ölen bedampft. Die Bedampfung erfolgte in einer modifizierten Atmosphäre, welche aus einem niedrigen Sauerstoff- (<0,05% bis 10%) und einem hohen Kohlenstoffdioxidgehalt (20% oder 40%) bestand und auf Stickstoff basierte (Matan et al., 2006).

Die Öle von Zimt und Nelken in einem Konzentrationsbereich von 1000 bis 4000 µl, im Verhältnis 1:1, wurden bezüglich des hemmenden Minimalgehaltes bei der Bekämpfung von Schimmel und Hefe untersucht. Diese Mischung von 1000 µl hemmte das Wachstum von *C. lipolytica* und *P. membranaefaciens*; 2000 µl hemmte jenes von *A. flavus*, *P. roqueforti*, *M. plumbeus*, *Eurotium sp.*, *D. hansenii*, und *Z. Rouxii*. Allerdings war für die Hemmung von *A. flavus* ein Zusatz von 4000 µl notwendig. Um das Wachstum von *A. flavus* effektiv zu hemmen, waren höhere Dosierungen der Zimt- und Nelkenöle erforderlich, da

sich *A. flavus* und *Eurotium sp.* als die resistentesten Mikroorganismen erwiesen (Matan et al., 2006).

Von neun verschiedenen Ölen wurden die Auswirkungen auf das Wachstum von *Aspergillus parasiticus* und *Fusarium moniliforme* untersucht. Bei der Untersuchung der Hemmung von Mykotoxinen wurden sieben Öle zu Nährlösungen und Agarplatten beigemischt. Die Mykotoxine wurden mittels HPLC analysiert. Nelkenöl (Eugenol) hemmte das Wachstum von *A. parasiticus* und *F. moniliforme* am stärksten, gefolgt von den Ölen aus Zimt (Zimtaldehyd), Oregano (Thymol und Carvacol) und Mazis (Myristin). Niem- und Eukalyptusöl (Cineole) beeinflusste das Pilzwachstum nicht. Um die Toxizität von Mykotoxinen zu untersuchen und um die Anwendbarkeit dieser Studie nachzuweisen, wurden ganze und gemahlene Nelken mit Mykotoxin-kontaminiertem Getreide vermischt und untersucht. Der Zusatz von ganzen und gemahlene Nelken reduzierte die Aflatoxinkontamination von Getreide erheblich. Diese Resultate bestätigen, dass das Wachstum häufig auftretender Schimmelpilze mit Nelkenöl (Eugenol) kontrolliert werden kann. Demzufolge hemmt Gewürzöl erfolgreich das Wachstum von *A. parasiticus* und *F. moniliforme*, reguliert die Produktion von Fumonisin und hemmt die Entstehung von Aflatoxinen. Dies bedeutet, dass die Bildung von Mykotoxinen in kontaminiertem Getreide durch einfache Mittel verhindert werden kann (Juglai et al., 2002).

Bei der Inaktivierung von *Salmonella enterica ser.* in Tomatensaft wurden die Auswirkungen einer Behandlung, mit einem hoch intensiven elektrischen Feld (HIPEF), mit variierender Behandlungszeit und Frequenz untersucht. Die Behandlung wurde bei 25kV/cm, 4 µs Pulslänge im biopolaren Modus durchgeführt, ohne 38°C zu überschreiten; die Behandlungszeiten betragen

200, 600 und 1000 μ s und die Frequenz wurde auf 100, 150 und 200 Hz eingestellt. Weiters wurden die Auswirkungen einer Kombination von HIPEF Behandlung mit Zitronensäure oder dem ätherischen Öl aus Zimtrinden untersucht. Dieses wurde als natürliche antimikrobielle Substanz eingesetzt, und seine Wirkung auf *S. enteritidis* in Tomatensaft untersucht. Zitronensäure wurde in Konzentrationen von 0,5%, 1,0%, 1,5%, und 2,0% (w/v) und das Öl aus Zimtrinde in Konzentrationen von 0,05%, 0,10%, 0,2% und 0,3% (v/v) beigelegt. Längere Behandlungszeiten bei niedrigeren Pulsfrequenzen zeigten eine stärkere mikrobielle Inaktivierung. Bei einer Behandlungszeit von 1000 μ s und einer Pulsfrequenz von 100 Hz wurde eine maximale Inaktivierung von *S. enteritidis* (4,184 log (10) Mengen) in Tomatensaft erzielt. Eine erhöhte mikrobielle Inaktivierung wurde festgestellt, wenn Zitronensäure oder Zimtrindenöl eine Stunde vor der HIPEF Behandlung zu Tomatensaft, der mit *S. enteritidis* kontaminiert war, beigelegt wurde. Bei der Behandlung mit HIPEF und natürlichen antimikrobiell wirkenden Stoffen wurden synergistische Wirkungen beobachtet. Trotzdem wurden bei der Kombination der HIPEF Behandlung mit 2,0% Zitronensäure bzw. 0,1% Zimtrindenöl, für die Inaktivierung von *S. enteritidis* bei mehr als 5,0 log (10) Einheiten benötigt. Folglich scheint eine Kombination aus HIPEF mit organischen Säuren oder ätherischen Ölen eine viel versprechende Methode zu sein, um Produkte dieser Art zu stabilisieren (Mosqueda et al., 2008a).

Weiters wurde die Wirkung von elf ätherischen Pflanzenölen, die zum Schutz der Maiskörner gegen *Aspergillus flavus* verwendet wurden, untersucht. Dazu wurde die optimale Dosierung, die für den Schutz von Mais notwendig ist, die Nachwirkungen, Toxizität und Auswirkungen von Kombinationen der ätherischen Öle in den Maispflanzen getestet. Weiters wurden acht Hauptbestandteile der ätherischen Öle auf deren Eignung Maiskörner zu

schützen untersucht. Die ätherischen Öle von *Cinnamomum zeylanicum* (Zimt), *Mentha piperita* (Pfefferminze), *Ocimum basilicum* (Basilikum), *Origanum vulgare* (Oregano), *Telexys ambrosioides* (Epazote), *Syzygium aromaticum* (Nelke) und *Thymus vulgaris* (Thymian) hemmten die Pilzentwicklung bei Maiskörnern vollkommen. Thymol und O-Methoxy-Zimtaldehyd reduzierten die Kontamination der Maiskörner erheblich. Die optimale Dosierung für den Schutz von Mais variierte von 3% bis 8%. Kombinationen von *C. zeylanicum* mit den restlichen Ölen ergab eine effiziente Kontrollgruppe. Nach einer vierwöchigen Behandlung von Mais zeigte sich eine bleibende Wirkung von *C. Zeylanicum*. Weiters wurden bei der Keimung und dem Wachstum von Mais bei keinem der Öle phytotoxische Auswirkungen festgestellt (Montes und Carvajai, 1998).

3.2.7 Vergiftungsfälle

Zimt in Lebensmitteln, cumarinhaltige Kosmetika und Zimtkapseln, die als diätische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke verwendet werden, tragen dazu bei, dass der Mensch großen Cumarinmengen ausgesetzt ist. Weiters kann der erhöhte Genuss von saisonalen Backwaren speziell in der Weihnachtszeit (Lebkuchen, Zimtsterne usw.) zu einer erhöhten Cumarinaufnahme beitragen. Da diese Produkte nur saisonal auftreten und der Zeitraum der Exposition damit kurz ist, und wenn Zimt sparsam verwendet wird, werden diese Produkte nicht sonderlich argwöhnisch betrachtet (Elmadfa et al., 2008).

Wegen seiner häufigen Verwendung und des hohen Cumarin Gehalts bestimmter Zimtarten ist Zimt von großem Interesse. Kindern und Jugendlichen, die regelmäßig große Mengen an Frühstückszerealien oder Milchreis essen, sind laut den Ergebnissen einer Monitoring-Aktion und einer Risikobewertung,

die sich auf die österreichischen Verzehrdaten stützt, einer stärkeren Cumarinbelastung ausgesetzt (Elmadfa et al., 2008).

Bei einem geringen Prozentsatz der Bevölkerung äußern sich hepatotoxische Symptome, bedingt durch den Einsatz von Cumarin als Arzneimittel, durch erhöhte Transaminasen im Blutserum und bei erhöhten Dosierungen durch Hepatitis und Leberversagen. In einem Sachverständigengutachten des BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) werden 82 mögliche Fälle einer Cumarin-assoziierten Leberschädigung, basierend auf internationalen Meldungen, aufgezeigt. In 51 dieser Fälle konnte ein Zusammenhang der Leberschäden mit der Einnahme cumarinhaltiger Arzneimittel hergestellt werden. Die häufigste Tagesdosis lag bei 90 mg Cumarin. Eine klare Dosis-Toxizitäts-Beziehung konnte wie auch in anderen Studien nicht hergestellt werden. Daher wurde die Vermutung aufgestellt, dass nur ein geringer Teil der Bevölkerung sensibel auf diese Wirkung reagiert. Begründet auf dem Sachverständisgutachten muss bei einer täglichen Dosis von 25 mg Cumarin mit einer Leberschädigung für einen Teil der Bevölkerung gerechnet werden. Deshalb kann beim Menschen nicht von einem NOAEL-Level ausgegangen werden. Es wurde bei diesem Sachverständisgutachten nicht berücksichtigt, dass Cumarin hauptsächlich mit Troxerutin verabreicht wird. Troxerutin weist möglicherweise hepatotoxisch-protective Effekte auf, die bei der alleinigen Einnahme von Cumarin nicht zu tragen kommen. Demzufolge wäre mit einer stärkeren hepatotoxischen Wirkung zu rechnen (Bfr, 2006).

Da die Anzahl der durch Alkohol verursachten Todesfälle in Litauen und Ungarn höher ist als im europäischen Durchschnitt, wird die Qualität der alkoholischen Produkte, die als Ursache für die Vergiftungsfälle in Frage kommen, untersucht. Dazu wurde eine repräsentative Probenmenge aus Litauen (n = 10) und Ungarn (n = 15) gesammelt und chemisch analysiert. Untersucht wurden der Alkoholgehalt, flüchtige Stoffe, (Methanol, Acetaldehyd, höhere Alkohole),

Ethylcarbonat, Anionen (inklusive Nitrat), und anorganische Elemente (inklusive Blei). Darüberhinaus wurde eine Rasteranalyse von toxikologisch relevanten Substanzen, die einen Großteil der Zielbereiche abdeckt, durchgeführt. Die Mehrheit der Proben (64 %) hatte einen Alkoholgehalt von 35% (v/v) und 40% (v/v) und stimmt dadurch mit der typischen Stärke legaler Spirituosen in Europa überein. In drei Proben wurde ein Alkoholgehalt über 60% (v/v) ermittelt und diese gelten somit als unangemeldete Alkoholprodukte, die sich außerhalb legaler und besteufter Produktion befinden. Weiters ergab ein Screening, dass diese Proben diverse Aromastoffe, unter anderem die hepatotoxische Substanz Cumarin, die in Konzentrationen über dem legalen Limit für Nahrungsmittel lag, beinhaltet haben. Die gesamten Anteile der anderen untersuchten Substanzklassen waren unterhalb der Menge, die toxikologische Folgen für den Menschen haben. Obwohl einige Probleme bei der Qualität alkoholischer Proben festgestellt wurden, bestehen keine hinreichenden Beweise, die einen Einfluss der Qualität des Alkohols auf Gesundheit und der damit vermeintlich verbundenen Todesfälle zulässt. Angesichts der Verbreitung der Krankheitsbelastung in Mittel- und Osteuropa, die in Zusammenhang mit Alkohol steht, sollten sich künftige Studien auf eine größere Menge repräsentativer Proben stützen. Weiters sollten auch illegale Quellen berücksichtigt werden, die in dieser Studie eine problematische Produktgruppe darstellte (Lachenmeier et al., 2009).

3.3 Verunreinigungen im Honig

3.3.1 Rückstände

3.3.1.1 *Metalle*

In einer Arbeit über Mineralbestandteile in Honig von den Kanarischen Inseln wurden verschiedene Mineralien in Honig nachgewiesen (Hernandez et al., 2005). Es wurden nicht nur 3 essentielle Metalle wie Fe, Cu und Zn, sondern zusätzlich 2 toxische Metalle gefunden (Frias, 2007).

Durch hohes Verkehrsaufkommen können unter anderem Metalle wie beispielsweise Aluminium (Al), Kalzium (Ca), Kupfer (Cu), Eisen (Fe), Blei (Pb), Magnesium (Mg), Silizium (Si), Zink (Zn), Barium (Ba), Kadmium (Cd), Chrom (Cr), Nickel (Ni), Palladium (Pd) und Platin (Pt) freigesetzt werden (Tong et al., 1975 ; Rubio, 2008; Hardisson, 2008; Frias, 2008; Rodríguez-Otero et al., 1994).

Das Ziel einer Studie war es, Spuren von Metallen, welche im Honig aus verschiedenen türkischen Regionen enthalten sind, zu evaluieren. Von Imkern aus sechs verschiedenen Regionen der Türkei wurden 45 flüssige Honigproben gesammelt. Die Proben wurden nachdem sie zwei Stunden bei 110°C getrocknet wurden, bei 500°C verascht. In der Asche-Lösung, die direkt mittels Atomabsorptionsspektroskopie (Atomic Absorption spectroscopy, AAS) analysiert wurde, wurden Aluminium, Kobalt, Chrom, Kupfer, Eisen, Mangan, Nickel und Zink gefunden (Yarsan et al., 2007).

Das am häufigsten nachgewiesene Metall in den Honigproben war Aluminium; der Gehalt von Magnesium, Nickel und Zink war entsprechend der Region unterschiedlich. Im Vergleich zu den Studien von Adebisi et al. (2004) und Nanda et al. (2003) wurden in der Studie von Yarsan et al. (2007) geringere Fe, Ni, Cu, Mn, Cr und Zn-Konzentrationen gemessen, allerdings waren die Cu-

und Zn-Konzentrationen deutlich höher als in den Studien von Tong et al. (1975), Antonescu und Mateiescu (2001) und Devillers et al. (2002). Diese Beobachtung steht in Verbindung mit verschiedenen Faktoren wie Industrie, Minen, Autoabgasen, sonstiger Emissionen und verschiedenen botanischen Faktoren. Ein erhöhter Metallgehalt im Honig kann durch den Kontakt mit metallischen Teilen wie Behälter, Geräte und Werkzeuge bei der Lagerung, Verarbeitung oder dem Transport verursacht werden. Geographische und geologische Gegebenheiten, wie auch die Pflanzenart können weitere Ursachen für das Vorkommen von Metallen in Honig sein (Yarsan et al. 2007; Dunkelberg, 1989).

Die Fe Werte in türkischem Honig waren doppelt so hoch wie der Mittelwert in Teneriffa und Polen, aber Zn und Cu zeigen sehr ähnliche Werte (Przybytowski und Wilczynska 2001; Frias, 2008).

Allgemein sind die Pb und Cd Konzentrationen niedrig und zeigen die Abwesenheit von Verschmutzungen; eine Tatsache die der Abwesenheit von Industrieverschmutzung in den untersuchten Gebieten zuzuschreiben ist (Frias, 2008).

Wenn der mittlere Konsum 20 g Honig pro Person und Tag auf den Kanaren ist, sollte der tägliche Konsum von Honig mit der empfohlenen Verzehrmenge von Fe, Cu und Zn, berücksichtigt werden (Frias, 2008).

Die Fe, Cu und Zn RDAs für Erwachsene sind: 8-11 mg Fe pro Tag bei Männern und 8-18 mg Fe pro Tag bei Frauen; 700-900 µg Cu pro Tag bei Männern und Frauen und 8-11 mg Zn pro Tag bei Männern und 8-9 mg Zn pro Tag bei Frauen (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board 2001). Deshalb stellen der Konsum von 20 g Teneriffa Honig folgenden Prozentsatz des Tagesbedarfs dar (Frias,2008):

0.0674 mg Fe pro Tag, das bedeutet für Männer zwischen 0.84% und 0.61%, und zwischen 0.37% und 0.84% der RDA bei Frauen; 0.0256 mg Cu pro Tag

(25.6 µg Cu pro Tag), 2.84%-3.66% des RDA; 0.0566 mg Zn zwischen 0.51% und 0.71% bei Männern und zwischen 0.63% und 0.71% des RDA bei Frauen (Frias,2008).

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass obwohl Cu das Metall mit der niedrigsten Konzentration ist, es doch am meisten zum RDA beiträgt (Frias,2008).

Jedoch ist die Einnahme von 20g Honig/Tag vernachlässigbar gegenüber der tolerierbaren wöchentlichen Einnahme (Provisional Tolerable Weekly Intakes), die von der WHO für Pb und Cd (WHO 1993) festgesetzt wurde, welche 0.7466 µg Pb pro Tag (5.2262 µg Pb pro Woche) und 0.0876 µg Cd pro Tag (0.6132 µg Cd pro Woche) sind. Dies stellt für eine durchschnittliche Person, die 65 kg wiegt, ungefähr 0.322% der PTWI im Fall von Pb und 0.135% bei Cd dar (Hardisson, 2008).

Nichtsdestotrotz sollten andere Quellen dieser Metalle in Nahrungsmitteln bedacht werden (Frias,2008).

Das mineralische Element, das den höchsten Wert ergab war Fe, gefolgt von Zn und Cu. Cd und Pb Werte waren auch sehr niedrig (Frias,2008).

3.3.1.2 Mottenmittel

Erstmals wurde über eine Verunreinigung von Honig mit Naphthalin berichtet. Naphthalin wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit einem Diodenarray-Detektor bei 220 nm gefunden. Bei einem suspekten kontaminierten Exemplar wurde die Anwesenheit von Naphthalin durch Gaschromatographie mittels eines Massenspektrometers (GC-MS) bei einer Konzentration von 1,13 µg/kg bestätigt. Die Nachweisgrenze betrug 0,023 µg/g und die Quantifikationsgrenze betrug 0,078 µg/g, was einem Wert von 3 bzw. 10 beim Signal-Rauschleistungsverhältnis entspricht. Es wurden insgesamt 100

Proben vom käuflich erwerbbaaren Honig analysiert, davon 53 aus dem Supermarkt und 47 aus dem Straßenbazar. Es konnten 7 kontaminierte Honigproben gefunden werden (Beyoglu, 2007).

3.3.1.3 *Antibiotika*

In einem Bienenstock wurde ein Anreicherungsprofil nach oraler Verabreichung von Ampicillin an ausgewachsene Bienen erstellt, sowohl von den Honigbienen, Larven, dem Honig und dem Gelee Royal (Hayama, 1997).

Vier Honigbienenkolonien wurden innerhalb eines Tages dieselbe Menge Ampicillin (30 mg pro Bienenstock) verabreicht, mit einem Zusatz von Zuckersirup oder Pollenersatzstoff.

Bei den Kolonien, die Ampicillin im Sirup erhielten, zeigten sich hohe Rückstände im Honig. Das Ampicillin brauchte 14 Tage um vollständig abgebaut zu werden.

In den Bienenstöcken, die Ampicillin mit Pollenersatzstoff verabreicht bekamen, wurden jedoch relativ wenige Rückstände gefunden und die Verbreitung des Antibiotikums bei jungen Larven und im Gelee, welches die Nahrung der Larven darstellt, war sehr niedrig.

Ampicillin wurde als viel versprechendes Antibiotikum für die Kontrolle von Amerikanischer Faulbrut angesehen. Dieser Erreger führt zu einer ernstzunehmenden bakteriellen Krankheit der Honigbienenlarven. Ampicillin zeigt eine gute Wirksamkeit gegen den Erreger *Paenibacillus larvae*, und die Rückstände im Honig verschwinden mit der Zeit (Hayama, 1997).

Die niedrigen Konzentrationen von Ampicillin in den jungen Larven, die von der Krankheit befallen werden, brachte Zweifel auf, ob Ampicillin wirksam gegen die Amerikanische Faulbrut ist (Okayama, 1997). Amerikanische Faulbrut ist auch

eine ernstzunehmende ansteckende Krankheit der Honigbiene in Japan, wo mehrere Hundert Krankheitsausbrüche jedes Jahr gemeldet werden (Okayama, 1997).

Weil normalerweise eine Latenz von 2 oder 3 Jahren zwischen der Ansteckung und dem Ausbruch der Krankheit besteht, wird eine vorbeugende Verabreichung von Antibiotika, wie z.B. Oxytetracyclin (OTC), über die Wintermonate hin durchgeführt, um den Ausbruch zu verzögern (Nakajima, 1997). Um jedoch den Rückstand im Honig zu verhindern, muss das verabreichte OTC sechs Wochen vor dem Zeitpunkt des hauptsächlich Honigflusses abgesetzt werden; dies ist aber genau die Zeit der Larvenaufzucht (Sakogawa, 1997).

3.3.1.4 Pestizide

2002 wurde eine Feldstudie in französischen Bienenhäusern initiiert, um den Gesundheitszustand der Honigbienenkolonien zu beobachten. Die untersuchten Bienenstöcke waren über fünf Orte in Zentralfrankreich gleichmäßig verteilt. Bienenwachsproben wurden aus 125 Bienenkolonien einmal pro Jahr über zwei Jahre gesammelt. Eine Analyse wurde an diesen Proben zwecks Identifizierung von Rückständen von 16 Insektiziden, Milbenbekämpfungsmitteln und zwei Fungiziden durchgeführt. Tau-fluvalinat, Coumaphos und Endosulphan-Rückstände waren die am häufigsten vorkommenden Kontaminanten (jeweils 61,9; 52,2 und 23,4% der Proben). Coumaphos wurde in der höchsten durchschnittlichen Menge (792,6 µg pro kg) gefunden. Rückstände von Cypermethrin, Lindan und Deltamethrin wurden in 21,9; 4,3 und 2,4% der Proben gefunden. Statistische Tests zeigten keinen Unterschied zwischen dem Jahr der Probe, mit der Ausnahme der Häufigkeit von Pyrethroid-Rückständen. Die Kontamination von Bienenwachs war das Ergebnis der Behandlung mit

Acariciden im Bienenstock und zu einem beträchtlich geringeren Ausmaß der Umweltverschmutzung anzulasten (Chauzat, 2007).

3.3.2 Varroamilbe

Die Brauchbarkeit von USDA-entwickelten russischen und „varroa-sensitive-Hygiene“ (VSH) Honigbienen (*Apis mellifera* L., Hymenoptera: Apidae) wurde mit dem lokal produzierten kommerziellen italienischen Bienen zwischen 2004 und 2006 in Imkerbetrieben in Alabama, USA, verglichen. Der Befall mit Varroa Milben (*Varroa destructor* Anderson&Truman; Acari: Varroidae) wurde jedes Jahr zweimal gemessen und Kolonien, die die eingeführten ökonomischen Behandlungsschwellen (eine Milbe auf 100 erwachsene Bienen im Spätwinter; 5-10 Milben auf 100 erwachsenen Bienen im Spätsommer) erreichten, mit Akariziden behandelt. Befall mit Trachealmilben (*Acarapis woodi* Rennie; Acari: Tarsonemidae) wurde im Herbst gemessen und mit der Behandlungsschwelle von 20% Milbenprävalenz verglichen. Die Honigproduktion wurde 2005 und 2006 für Kolonien gemessen, die originale Testköniginnen beibehielten. Während der drei Saisonen der Messung erforderten resistente Stöcke weniger Behandlung gegen parasitäre Milben als der italienische Stock. Der Gesamtprozentsatz der Kolonien, die Behandlung gegen Varroamilben brauchten, lag bei 12% für VSH, 24% für russische und 40% für italienische. Der Gesamtprozentsatz der Kolonien, die Behandlung gegen Trachealmilben brauchten, lag bei 1% für russische, 8% für VSH und 12% für italienische. Der mittlere Honigertrag pro Jahr der russischen und VSH Kolonien war mit dem der italienischen vergleichbar. Bienenzüchter berichteten von keinen signifikanten Verhaltensproblemen bei den resistenten Stöcken. Diese Stöcke haben daher ein gutes Potential für nonmigratorische Bienenzucht in den südöstlichen Vereinigten Staaten (Ward, 2008).

Drei langsam freisetzende experimentelle Rotenonrezepturen wurden zur Evaluierung ihrer Effektivität gegen *Varroa destructor* in Kolonien mit versiegelter Brut getestet und bestimmt, ob sie Reste in Honig und im Bienenwachs hinterlassen. Es wurden Kartonstreifen mit 1g Rotenon und zwei Typen PVC-Streifen mit 1 (hohe Dosis) und 0,5 (kleine Dosis) Gramm Rotenon evaluiert. Generell war die Effizienz der Behandlung, ausgedrückt im Prozentsatz der Milbensterblichkeit, bei allen behandelten Gruppen stark variabel (0-96,8%). Die höchste Effizienz wurde mit den hochdosierten PVC-Streifen erzielt, was einen mittleren Prozentsatz für die Sterblichkeit zwischen 47 und 69% in den erwachsenen Bienen und versiegelter Brut verursachte. Am Ende der Behandlung lagen die Rotenonreste zwischen jeweils 0,03 und 0,06 und 1,5 bis 144,0 mg/kg in Honig und Wachs. Rotenonrückstände im Wachs waren immer noch 4 Monate nach der Behandlungsperiode nachweisbar, wobei keine Rückstände im Honig gefunden wurden. Der höhere Restgehalt und die Persistenz in Wachsproben lag möglicherweise an der lipophilen Natur von Rotenon. Eine Reduktion der Menge an Erwachsenen im Vergleich zu unbehandelten Kolonien wurde für die Gruppe festgestellt, die mit hochdosierten PVC Streifen behandelt wurde. Toxikologische Risiken in Verbindung mit Rotenon und der geringe Maximalwert, der kürzlich durch die Europäische Legislative festgelegt wurde (0,01 mg/kg) lässt vermuten, dass Rotenon kein guter Kandidat für die Reduktion der Varroapopulation in Bienenstockkolonien ist (Satta, 2008).

Mite-Away-II, ein kürzlich registriertes Produkt mit einer geschützten Rezeptur von Ameisensäure, wurde unter Außenbedingungen in kommerziellen Bienenhäusern im Hinterland von New York (USA) zwecks Abnahmekontrolle der *Varroa destructor* in Kolonien der Honigbiene *Apis mellifera* evaluiert. Die

Umgebungstemperatur während der Behandlung war in der niedrigeren Hälfte des Bereichs, der auf der Banderole empfohlen wird, aber typisch für den Frühherbst im Hinterland von NY. Die mittlere Milbensterblichkeit war $60,2 \pm 2,2\%$ in der Mite-Away-II Gruppe und $23,3 \pm 2,6\%$ in der unbehandelten Kontrollgruppe. Diese Mittel unterschieden sich signifikant voneinander, das Ausmaß der Kontrolle war nur moderat. Diese Ergebnisse zeigen, dass Mite-Away-II nicht immer ein adäquates Mittel darstellt (Calderone, 2009).

Die ectoparasitäre Milbe *Varroa destructor* ist gegenwärtig der wichtigste Schädling der Honigbiene *Apis mellifera*. Da die Milbenreproduktion innerhalb der versiegelten Zelle erfolgt, ist die direkte Beobachtung der Varroaaktivität innerhalb der Zelle schwierig. Eine Videobeobachtungsmethode mit transparenten Polystyrolzellen mit befallener Brut wurde benützt, um das Verhalten der Varroamilben in der Brut von Arbeitern der afrikanisierten Honigbiene zu untersuchen. Es wurde untersucht wie Milben die Larven und Puppen fressen, eine Fekalanhäufung herstellen und wie die Bienenlarven einige longitudinale Bewegungen rund um die Zelle ausführen. Die Resultate zeigten bei der Arbeiterbrut der afrikanisierten Bienen eine Anpassung der Varroamilben zur Parasitierung der Bienen in den gedeckelten Brutzellen (Calderón, 2009).

Um abgestorbene Kolonien zu ersetzen oder die Kolonieanzahl zu vergrößern, kaufen Bienenzüchter häufig Honigbienen (*Apis mellifera* L.) in einem Paket, das aus 909-1,364 g (2-3 lb) Arbeiterbienen und einer reifen Königin besteht. Die Packungen werden typischer Weise in warmen Regionen der Vereinigten Staaten im Frühjahr produziert und nach den ganzen US verschickt, um Kolonien zu ersetzen, die während des Winters eingegangen sind. Obwohl die Paketbienenindustrie beim Ersatz im Winter verlorener Kolonien effektiv ist,

können Packungen ebenso ein effektives Mittel sein, Krankheiten, Parasiten und Unerwünschtes an Bienenzüchter in den ganzen US zu liefern. Um die Qualität der Packungen zu evaluieren, wurden 48 Packungen, die sechs Bienenstämme repräsentieren, untersucht. Es wurden signifikante Unterschiede bei Varroamilben je Bienenanteil (0,004-0,054) und den mittleren Prozentsatz an Dronen (0,04-5,1%) in Packungen verschiedener Hersteller gefunden, ebenso wie bei Nosema-infizierten Packungen (0,0-75%). Keine Packung enthielt nachweisbare Mengen an *A. woodi* (Calderone, 2008).

Die Entwicklung der Populationsdynamik der *Varroa destructor* in afrikanisierten Honigbienen (*Apis mellifera*)-Kolonien wurde von Februar bis Juli 2004 in Costa Rica beobachtet. Eine Korrelation zwischen Milbenbefall und der Koloniebeschaffenheit wurde evaluiert. Die Zunahme an Varroabefall fiel mit der Abnahme an Brut zusammen. Weiters traten in stark infizierten Kolonien erwachsene Bienen mit deformierten Flügeln oder sogar ohne Flügel auf, die vor ihrem Stock herumkrochen (Calderón, 2009).

Zahlreiche Studien haben die Verwendung von Oxalsäure (OA) zur Kontrolle der Varroamilben in Honigbienenkolonien untersucht. Im Gegensatz dazu wurden Techniken zur Behandlung von Paketbienen mit OA nicht untersucht. Das Ziel einer Studie war es daher, ein Protokoll zur Benützung von OA zur Reduktion von Milbenbefall bei Paketbienen zu entwickeln und OA erwies sich auch hier als brauchbar (Aliano, 2009).

3.3.3 Abbauprodukte

Die hauptsächlichen Inhaltstoffe (Glukose, Fruktose, Freie Aminosäuren, Wasser) und der pH Wert wurden bei allen Honigproben gemessen. Von dem

Standpunkt der Nahrungswissenschaften aus gesehen, ist Honig ein System, das für den Zuckerabbau anfällig ist, besonders während des Erhitzungsverfahrens, das während der Herstellung und Aufbewahrung stattfindet (Henle, 2004). Keine Übereinstimmung wurde zwischen den Kohlenstoff-Abbauprodukten und der Zusammensetzung des Honigs gefunden. Die gemessenen Glukose Abbauprodukte waren unabhängig von der Zusammensetzung der nicht erhitzten Honig-Proben (Henle, 2004). Wegen der Anwesenheit von hauptsächlich Fruktose und Glukose in Honig, kann dieses Hauptabbauprodukt als D-arabino-2-hexosulose (Glucoson) identifiziert werden. Der Glucoson-Gehalt in all den Honigproben war 18-262 mg/kg (im Mittel: 90 mg/kg).

Niedermolekulare 1,2-Dicarbonyl-Verbindungen wie 3-Deoxyglucosulose (3-DG), Glyoxal (GO), und Methylglyoxal (MGO) sowie Hydroxymethylfurfural (HMF) sind Marker für ein fortgeschrittenes Stadium von Glukose-Abbau (Henle, 2004; Opitz, 2004). 1,2 Dicarbonyl-Verbindungen werden im Zuge einer Maillard-Reaktion geformt oder stammen von Karamelisationsreaktionen als Degradationsprodukte der Reduktion von Kohlehydraten.

Sie wurden in folgenden Konzentrationen im Honig nachgewiesen:

- 3-DG: 79 – 1266 mg/kg
- GO: 1,7 mg/kg
- MGO: 2,4 mg/kg
- 5-HMF: 0,6 – 43,9 mg/kg

Wie auch bei anderen Dicarbonyl-Verbindungen beobachtet wurde, gab es keine Übereinstimmung zwischen Glucoson-Konzentrationen und anderen Inhaltsstoffen im Honig (Henle, 2004).

Die Wärmebehandlung von Honig erhöht den 3-DG-Gehalt, so kann der 3-DG-Gehalt als Indikator zum Nachweis einer Wärmebehandlung verwendet werden. Weiters konnte auch Glucoson nachgewiesen werden, welches bisher in Nahrungsmitteln unbekannt war (Henle, 2008).

Im Gegensatz zu 3-DG wurde keine merkliche Erhöhung des Glucoson Gehalts während der Honiglagerung bei erhöhten Temperaturen festgestellt. Es ist daher anzunehmen, dass Hitzebehandlung kaum die Bildung von Glucoson begünstigt. Es ist bekannt, dass sich 1,2-Dicarbonyl-Verbindungen während einer Eigenoxidation der Glukose bilden (Henle, 2004).

Während der Lagerung des Honigs bei 35°C und 45°C, wurde eine Erhöhung des 3-DG und HMF Gehalts beobachtet. Der Gehalt von 3-DG stieg während der Lagerungszeit höher an als der HMF Gehalt. Im Gegensatz zu dem HMF Gehalt, vergrößerte sich der 3-DG Gehalt linear während der 70 Tage Lagerungszeit bei beiden Temperaturen. Weil die Hitzebehandlung von Honig zu einer sofortigen Zunahme des 3-DG Gehaltes führt, ist dieses Zwischenprodukt möglicherweise ein empfindlicherer Indikator für Hitzebehandlung als HMF (Henle, 2004).

Ein signifikanter Anstieg des HMF Gehalts wurde nach 40 Tagen bei 35°C und nach 20 Tagen bei 45°C auch von Opitz und Mitarbeitern beobachtet (Opitz, 2004). Gemäß der Deutschen Lebensmittelverordnung darf eine Grenze von 40 mg HMF/kg Honig nicht überschritten werden (Henle, 2004).

Es ist nennenswert, dass diese Komponenten eine wichtige Rolle spielen im Bezug auf die Formation der so genannten „advanced glycation end products“ (Henle, 2004). Im Vergleich zu gesunden Probanden, wurden erhöhte Werte von GO, MGO und 3-DG bei Diabetikern und Nieren-kranken Patienten festgestellt (Henle, 2004).

3.3.4 Wirkung und Anwendung

Die Benutzung des Honigs als traditionelles Heilmittel gegen bakterielle Infektionen ist seit der Antike bekannt (Mavric, 2008). Die Tatsache, dass Honig der vom Manuka Baum (*L. scobarium*) abstammt, erheblich höhere Werte an

antibakterieller Wirkung zeigt, verglichen mit anderem Honig, ist von verschiedenen Autoren berichtet worden (Barth, 2008). Weitere Untersuchungen müssen klären ob die viel versprechenden Erfahrungen bei der Wundbehandlung mit Medihonig, welches ein pharmazeutisches Präparat aus *Leptospermum* Honig aus Australien darstellt, auf MGO zurückzuführen ist. Eine kommerziell erwerbbar pharmazeutische Probe eines antibakteriellen Wundverbands enthielt 312 mg/kg MGO. Diese MGO Konzentration sollte eine antibakterielle Wirkung zeigen, wenn sie auf Wunden aufgetragen wird (Henle, 2008).

Mehrere antibakterielle phenolische Säuren wie Ferula- und Kaffeesäuren wie auch Syringa- und Methylsyringa-Säuren, wie auch Flavonoide wie Quercetin, Isorhamnetin und Luteolin, wurden identifiziert (Henle, 2008).

Die antibakterielle Aktivität von Honig und Lösungen von 1,2 Dicarbonylverbindungen gegen *E. coli* und *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) wurde analysiert. Die minimale Konzentration für Inhibition des Bakterienwachstums (minimum inhibitory concentration MIC) von MGO war 1,1mM für beide Bakterientypen. MIC für GO war 6,9mM (*E. coli*) oder 4,3 mM (*S. aureus*). 3-DG zeigt in Konzentrationen bis zu 60 mM keine Hemmung. Während die meisten Honigproben keine Hemmung in einer Lösung von 80% (v/v mit H₂O) oder geringer zeigten, erwiesen Proben von Manuka Honig antibakterielle Aktivität schon bei 15-30%-iger Lösung, was mit MGO Konzentrationen von 1,1-1,8 mM korrespondiert. Diese zeigt deutlich die vorhergesagte antibakterielle Wirkung von Manuka aus Neuseeland, direkt zurückzuführen auf MGO (Mavric, 2008).

Hydrogenperoxid wird im Honig durch Glucose-Oxidase gebildet. Einige Studien haben jedoch gezeigt, dass gewisse Honigproben eine antibakterielle Aktivität zeigen, die nach einer Entfernung von Hydrogenperoxid weiterbesteht. Manuka Honig vom Manuka Baum hat einen hohen Level an „nicht-peroxidischer“ antibakterieller Aktivität (Mavric,2008).

Honig ist einer der ältesten Nährstoffe des Menschen.

Fe, Cu und Zn stellen wichtige Mineralien für Menschen dar, und Nahrung ist die hauptsächliche Quelle (Rubio et al. 2004a, b). Schwermetalle wie Cd und Pb, werden als toxische umweltbedingte Verunreinigungen in Nahrung wahrgenommen (Rubio et al. 2004c, 2005).

Nur Honig der nicht pasteurisiert wurde, enthält noch all seine Wirkstoffe, deshalb ist beim Kauf darauf zu achten, dass der Honig nicht gefiltert wurde und naturbelassen ist (Wiedl, 2003).

Tabelle 1: Inhaltsstoffe von Honig (Wiedl, 2003)

Inhaltsstoffe	
Glukose	31,3 %
Fruktose	38,2 %
Mehrfachzucker	10,1 %
Wasser	17,2 %
Fermente	Glucoseoxidase, Phosphatase, Invertase, Diastase, Katalase
Vitamine	PP Faktor, Panthotensäure, Ascorbinsäure (Vit.C), Thiamin (B1), Riboflavin (B2), Pyridoxin (B6), Biotin (H), Folsäure
Mineralien	Kieselsäure, Mg, P, S, Na, Ca, Si, Mn, K, Cu, Cl, Fe
Säuren	Pyroglutaminsäure, Phosphorsäure, Zitronensäure, Ameisensäure, Glukonsäure, Succinsäure, Buttersäure, Milchsäure, Apfelsäure, Essigsäure
Aminosäuren	Leucin, Isoleucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Phenylalanin, Threonin, Histidin, Arginin, Alanin, Glycin, Cystein, Prolin, Lysin, Valin, Serin
Hormone	Acetylcholin, Wachstumsstoffe
Inhibine	Wasserstoffsuperoxid, osmotische Kräfte, Arbutin, <i>Penicillin B</i> , Bakterizide, teils hitze- und lichtempfindliche bzw. teils unempfindliche Komponenten
Duftstoffe	50 Duftstoffe, Isobutyraldehyd, Acetaldehyd, Diacetyl, Aceton

Honig regt die Bildung von Magensäure an, was auch Sodbrennen verursachen kann. Deswegen ist es wichtig nach dem Honiggenuss, egal in welcher Form, ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Weiters ist Honig ein sehr konzentriertes Lebensmittel, das in zu großen Mengen belastend auf den Organismus eines Säuglings wirkt, deswegen sollen Kinder erst ab dem ersten Lebensjahr Honig essen (Wiedl, 2003). Ein weiterer Grund ist die Gefahr eines Säuglings-Botulismus.

Waldhonig:

Wegen seiner Entstehung ist Waldhonig die einzige Honigsorte mit keimtötender Wirkung. Diese Wirkung beruht auf Wirkstoffen, den sogenannten Inhibinen, die von Blattläusen der Fichte, Tanne oder Föhre in den Honig gelangen. Wird Honig über 40°C erhitzt, geht ein großer Anteil dieses hitzeempfindlichen Wirkstoffes verloren (Wiedl, 2003).

Auf Grund seiner antibakteriellen Wirkung, des hohen Gehalts an Spurenelementen, der unterstützenden Heilwirkung bei Verkühlungen und Angina und der Möglichkeit zur äußeren Anwendung zur Abheilung von Entzündungen und Verletzungen der Haut, kann Waldhonig in vielen Bereichen angewendet werden. So eignet er sich beispielsweise auch wegen seines Aromas gut als Brotaufstrich, doch weniger zum Süßen von Getränken (Wiedl, 2003).

Waldblütenhonig:

Waldblütenhonig entsteht, wenn Bienen auch vermehrt Nektar von anderen blühenden Pflanzen im Wald, wie Himbeere, Brombeere, Preiselbeere, Johanniskraut, Weidenröschen usw., sammeln, da sie nicht mehr genug Nektar von Fichten, Tannen und Föhren ernten können. Dieser Honig ist heller als der

reine Waldhonig wegen eines größeren Anteils an anderen Blütenpflanzen, außerdem bekommt der Honig dadurch einen würzigen Geschmack (Wiedl, 2003).

Akazienhonig:

Im Akazienhonig ist ein großer Anteil an Acetylcholin enthalten. Im menschlichen Organismus bewirkt dieser Stoff eine optimale Herz- und Kreislauffunktion. Weiters eignet sich Akazienhonig wegen seines milden Geschmacks sehr gut zum Süßen besonders von Tee und Kaffee und auch als Brotaufstrich, allerdings ist hierbei, wegen der geringen Viskosität, einiges Geschick erforderlich (Wiedl, 2003).

Sonnenblumenhonig:

Sonnenblumenhonig enthält einen erhöhten Anteil an Fruchtsäuren und kann deshalb sehr gut für Gesichtsmasken verwendet werden. Natürlich eignet sich dieser Honig wegen seines angenehmen Geschmacks und seiner guten Streichfähigkeit gut zum Süßen und als Aufstrich, besonders für Kinder, denn Sonnenblumenhonig und teilweise auch Blütenhonig werden zu Cremehonig verarbeitet (Wiedl, 2003).

Tabelle 2 Sortenspezifische Eigenschaften (Wiedl, 2003)

Sorte	Eigenschaften
Waldhonig	Dunkel, würzig, aromatisch
Waldblütenhonig	Etwas heller, mild aromatisch
Akazienhonig	Hell, zart, flüssig, besonders für Kleinkinder geeignet
Blütenhonig	Farbe und Geschmack nach Herkunft variabel, kandierte schneller, keine Minderung der Qualität
Sonnenblumenhonig	goldgelb, cremig, fruchtig

4 Nonylphenol

4.1 Wirkungen

4-Nonylphenole (NPs) gehören zu einer breit genutzten Gruppe nichtionischer Tenside, den sogenannten Nonylphenoethoxylaten (NPEs). Sie sind gängige biologisch zersetzbare Produkte, die auch wegen ihrer Beständigkeit, Toxizität und östrogenen Aktivität bekannt sind (Gunter et al. 2002).

Über eine Langzeitwirkung endokriner Disruptoren auf Menschen herrscht noch eine weltweit wissenschaftliche wie auch öffentliche Diskussion. NPs wurden in zahlreichen ökologischen Proben nachgewiesen und ebenfalls in Nahrungsmitteln (Gunter et al. 2002).

Xenoöstrogene sind chemische Erzeugnisse der Industrie, die unter Umständen das endokrine System stören, indem sie die Aktivität von endogenen Steroiden nachahmen. Zu diesen Verbindungen gehören unter anderem Bisphenol A (BPA) und 4-Nonylphenol (NPH), die schädliche Effekte im menschlichen Organismus begünstigen, indem sie östrogenähnliche Signale im Zielgewebe auslösen. Auf Grund eines Forschungsprogramms über die Belastung des Menschen durch endokrine Disruptoren wurden frische Nahrungsmittel untersucht und Kontaminationen von BPA und NPH darin gefunden (Vivacqua, 2003).

Es stellte sich heraus, dass diese Kontaminationen östrogenartig wirken, sofern bei den Untersuchungen östrogen-abhängige MCF7 Brustkrebszellen (MCF7wt), als Modellsystem, verwendet werden. Diese Variante wird als MCF7SH bezeichnet und ist hormon-unabhängig aber ERalpha positiv (Vivacqua et al. 2003).

In Transfektionsexperimenten aktivierten BPA und NPH direkt in MCF7wt und MCF7SH Zellen endogenes ERalpha (Vivacqua et al., 2003). Bei der Transfektion derselben Zell-Linie mit ERalpha-Mutanten lösten beide Verunreinigungen eine östrogenartige Antwort aus.

Die Fähigkeit von BPA und NPH die Genexpression zu regulieren wurde durch die Hochregulierung des Östrogen-zielgens pS2 bestätigt (Vivacqua et al., 2003).

Des Weiteren waren die Konzentrationen von Xenoöstrogenen, die transkriptionale Aktivität auslösen, fähig die Proliferation von MCF7wt und MCF7SH Zellen zu stimulieren. Nur NPH in einer zu hohen Dosis verursachte eine ernsthafte Cytotoxizität, die ERalpha unabhängig war. Auf hormonabhängigen Brustkrebs nehmen die östrogenen Effekte dieser industriellen Stoffe Einfluss (Vivacqua et al., 2003).

4.2 Vorkommen

Nonylphenol wird häufig bei z.B. Haushalts- und Industriereinigern, Dispersionsmittel in der Papierindustrie und Flotationshilfsmittel verwendet. Sie stellen auch Bestandteile von vielen Pestizidformulierungen dar.

Nonylphenoethoxylate (Npeo) sind 90% der produzierten Alkylphenolpolyethoxylate (Apeo). Deshalb sind die Nonylphenole die wichtigste Gruppe der Apeo Metaboliten. Wegen des Herstellungsprozesses stellen die Nonylphenole ein komplexes Isomerengemisch dar, das sich je nach Hersteller in der Zusammensetzung unterscheidet (Hager, 1998). Der weltweite Apeo Bedarf liegt bei 650 000 t pro Jahr mit 600 Mio. Euro Umsatzvolumen. Dies entspricht 80 000 t in Europa und einem Drittel der in Nordamerika eingesetzten Mengen.

4-Nonylphenol (4-NP) besitzt eine östrogenartige Aktivität und befindet sich im Abwasserschlamm und in den Abwässern von Schlammaufbereitungen, weiters wird es auch Pestiziden zugesetzt. Dies kann zu einer Kontamination von Feldfrüchten führen und die Qualität von Nahrungs- oder Futtermitteln beeinflussen. Die Toxizität, Aufnahme und der Metabolismus von 4-NP wurden in Wurzelkulturen unter septischen und aseptischen Bedingungen untersucht. Dazu wurden intakten Pflanzen, die aseptisch, in Töpfen mit Erde und unter septischen Bedingungen auf Nährmedien gewachsen sind, verwendet. Für alle getesteten Pflanzensysteme war 4-NP toxisch. Das Vorhandensein von Mikroorganismen und die Entwicklungsstadien der Pflanzen haben wahrscheinlich einen Einfluss auf die Verbindungen. Bei unversehrten Pflanzen war der Transport von der Wurzel zu den Sprossen offensichtlich (Bokern, 1998).

In Lebensmitteln sind Nonylphenole ubiquitär. In 24 Lebensmittelgruppen, die untersucht wurden, waren Nonylphenole vorhanden (Gunther et al., 2002). Die Konzentration der NPs in frischen Nahrungsmitteln reichte von 0,1 bis 19,4 µg/kg, unabhängig von dem jeweiligen Fettanteil (Gunter et al. 2002).

Der Nonylphenolwert bei den untersuchten Nahrungsmitteln (µg 4-NP/kg) war bei Erdnuß-Creme 5,2 µg/kg, bei Stachelbeermarmelade 7,3 µg/kg, bei Mayonnaise 5 µm/kg, bei Zucker 6,8 µg/kg, bei Thunfisch 8,1 µg/kg, bei Butter 14,4 µg/kg, bei Schweineschmalz 10,2 µg/kg, bei Spinat 1,3 µg/kg, bei Milkschokolade 14,1 µg/kg, bei Hühnereiern 1,5 µg/kg, bei Ananas 2,6 µg/kg, bei Frischkäse 7,5 µg/kg, bei Nudeln 1 µg/kg, bei Leberwurst 13 µg/kg, bei Äpfeln 19,4 µg/kg, bei Hühnerfleisch 3,8 µg/kg, bei Tee 0,1 µg/kg, bei Kartoffeln 0,6 µg/kg, bei Tomaten 18,5 µg/kg, bei Vollmilch 1,1 µg/kg, bei Vollkornbrot 1,6 µg/kg, bei Bier 0,5 µg/kg, bei Kaffee (Getränk) 0,25 µg/kg und bei Orangensaft 0,1 µg/kg.

Ausgehend von der Konsumrate in Deutschland wurde berechnet, dass ein Erwachsener pro Tag 7,4 µg NPs durch die Nahrung zu sich nimmt. Säuglinge hingegen, die mit Muttermilch bzw. Ersatzmilch ernährt werden, nehmen pro Tag 0,2 µg/Tag bis 1,4 µg/Tag Nonylphenol zu sich (Gunther et al. 2002).

In einer Studie wurden acht Fischerzeugnisse aus der Adria, auf Alkylphenole (APs) und deren Ethoxylate (APEs) untersucht und abgewogen wie stark die italienische Bevölkerung diesen Substanzen ausgesetzt ist. Norwegischer Hummer (*Nephrops norvegicus*) und ein Heuschreckenkrebs (*Squilla mantis*) sowie sechs verschiedene Fischarten, Sardellen (*Engraulis encrasicolus*), Atlantische Makrelen (*Scomber scombrus*), Europäischer Hecht (*Merlussia merlussius*), Rotbarbe (*Mullus barbatus*), Seezunge (*Solea vulgaris*) und Seeteufel (*Lophius piscatorius*) wurden auf Rückstände von NP (Nonylphenol),

OP (Octylphenol) und OPEs (Octylphenolpolyethoxylate) untersucht und in allen Proben gefunden. NP war in Schalentieren und Fischen am höchsten konzentriert, in Bereichen von 118 bis 339 ng/g und 9,5 bis 1431 ng/g Frischgewicht. OP wurde ebenfalls in Schalentieren und Fischen nachgewiesen, wobei die Konzentrationsbereiche von 2,7 bis 4,7 ng/g und von 0,3 bis 3,8 ng/g Frischgewicht reichten. OPEs konnten in Konzentrationen von 1,2 bis 16,8 ng/g und 0,2 bis 21,1 ng/g nachgewiesen werden. Diese Werte sind die Grundlage für eine Schätzung, die die tägliche Aufnahme von NP, OP und OPE durch 4 Weichtiersorten betrifft. Demzufolge nimmt ein erwachsener Italiener, der an der Küste der Adria wohnt, rund 0,1 bis 12 µg dieser Substanzen pro Tag zu sich. Diese Konzentrationen von NP und OP sind weitaus geringer als jene (9 mg/kg), die eine toxische Wirkung in Tierversuchen mit Ratten zeigte. Allerdings sind Daten anderer Expositionsquellen dieser und anderer Chemikalien mit ähnlichem biologischem Charakter erforderlich (Ferrara, 2005).

Das Vorkommen und Umweltrisiko von endokrin disruptierenden Chemikalien wurde in Oberflächenwasserproben von den Flüssen Zhujiang und Dongjiang im Perlen Flussdelta, Südchina, untersucht. Dreißig Oberflächenwasserproben wurden in der trockenen Jahreszeit gesammelt und mit Hilfe der MSTFA (N-Methyl-N-Trimethylsilyl-Trifluoracetamid) Derivation und einer GC-MS-SIM (Gaschromatography Massspectrometry Selective Ion Monitoring) Methode analysiert. Die Konzentrationen von Bisphenol A (BPA) reichten von 43,5 bis 639,1 ng/L und Konzentrationen von Östron (E1) und 17beta-Östradiol (E2) reichten von <1,5 bis 8,2 ng/L bzw. von <1,1 bis 1,7 ng/L. Das Auftreten dieser Chemikalien wurde in Verbindung mit dem Ablassen häuslicher und industrieller Abwässer entlang dieser Flüsse gebracht. Die hoch signifikante Übereinstimmung von BPA, E1 und dem aufgelösten organischen Kohlenstoff

(DOC = dissolved organic carbon) könnte mit der gleichen Verschmutzungsquelle und/oder ihrer Verbindung mit dem kolloidalen organischen Kohlenstoff vom gelösten Kohlenstoff (=DOC) in den Flussproben zusammenhängen. Verglichen mit anderen untersuchten Flüssen in der Welt, war die östrogene Verunreinigung in den untersuchten Flüssen hinsichtlich Bisphenol A hoch, und hinsichtlich E1 moderat. Da die durchschnittliche östrogenartige Aktivität die dokumentierten Auswirkungsebenen in den untersuchten Flussgewässern übersteigt, stellt diese ein hohes Risiko für die Wasserlebewesen dar. Das E2-Aktivitäts-Äquivalent (E2eq; 1,16 ng E2eq L⁻¹) wurde einmal mit BPA und E1 kombiniert, und ein anderes Mal mit Nonylphenol und Octylphenol (Gong,2008).

Gegenüber Xeno-Östrogenen wird eine besondere Empfindlichkeit bei Kleinkindern und Säuglingen vermutet, weshalb typische Produkte für die Altersgruppe bis 6 Monate untersucht wurden. Es wurden beispielsweise 0,3 µg/l NP in Muttermilch gefunden. Populäre Marken, die Säuglingsnahrung produzieren, enthielten 0,8 – 2,1 µg Nonylphenole pro Liter in den fertigen Milchgetränken. Es ergibt sich eine tägliche Aufnahme von Nonylphenol bei der ausschließlichen Ernährung durch Muttermilch oder Milchanfangsnahrung bei Säuglingen von ca. 0,2 Mikrogramm bei Muttermilch und 1,4 Mikrogramm bei der Milchanfangsnahrung. Ebenso wurden bei Fertigbreigerichten für Kinder ab 6 Monaten überall Nonylphenole in einem Bereich von 0,15 bis 4 Mikrogramm pro Kilogramm gefunden (Günther,2002).

Die tägliche Einnahme von 12 Phenolen, die möglicherweise endokrine Disruptoren sind, wurde in den Jahren 2000 und 2001 in Krankenhausmahlzeiten untersucht. In den Krankenhausmahlzeiten wurden 4-Nonylphenol und Bisphenol A in Mengen von 5,0 bis 19,4 ng/g bzw. 0,2 bis 1,1 ng/g gefunden. 4-Tertiär-Butylphenol, 4-Pentylphenol, 4-tertiär-Pentylphenol, 4-

Hexylphenol, 4-Heptylphenol und 4-tertiär-Octylphenol wurden in einem Konzentrationsbereich von 0,1 bis 2,4 µg/g nachgewiesen. Die Aufnahme von 4 NP (mix) und BPA betrug 5,8 µg pro Tag und 0,42 µg pro Tag. Die tägliche Aufnahme von anderen Phenolen war geringer als 1 µg (Higuchi, 2004).

In einigen Kunststoffprodukten wird Nonyphenol als Antioxidans und Weichmacher eingesetzt. Allerdings nahm die Besorgnis über die Auswirkungen und die Belastung auf den Menschen wegen seiner endokrin-störenden Wirkung zu. In dieser Studie wurde Quellwasser in drei unterschiedliche Flaschentypen, diese bestanden aus HDPE (high density Poly ethylen), PET (Polyethylen) und PVC (Polyvinylchlorid), abgefüllt und auf NP, Octylphenol (OP) und deren Ethoxylate analysiert. Das Wasser der HDPE- und PVC-Flaschen wies einen NP-Gehalt von 180 und 300 ng/l auf. Das entspricht 4,8% und 8% des Wertes, den eine deutsche Forschergruppe für den Konsum von zwei Liter Wasser pro Tag berechnete. Im Wasser der HDPE-Flasche wurde OP in kleinen Mengen gefunden (12 ng/l). Ethoxylate von NP bzw. OP wurden in keiner Probe nachgewiesen. In Leitungswasser konnten ebenfalls keine dieser Bestandteile nachgewiesen werden, da die restlichen Chlor-Ionen möglicherweise zu gechlorten Nebenprodukten reagierten. Weiters wurde die Diffusion von NP aus HDPE-hältigen Gebinden in Milchzusatz bewertet. Die Resultate zeigen, dass die Menge von NP, die in die Milch übergeht, ähnlich jener ist, die in das Wasser diffundiert ist (Loyo Rosales, 2004).

Es wurde der Gehalt von p-t-Butylphenol (PTBP), p-t-Octylphenol (PTOP), p-Nonylphenol (NP) und Bisphenol A (BPA) in Kunststoffprodukten, welche in der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden und Kontakt zu Kleinkindern haben, untersucht. Dazu wurden 60 Kunststoffprodukte getestet. PTOP wurde in Konzentrationen von 2,2 µg/g bis 37 µg/g in Baby-Brei und NP wurde in

Konzentrationen von 2,6 µg/g bis 513 µg/g in 15 Produkten gefunden, allerdings nicht in Produkten, die für Babies genutzt werden. PTBP und BPA wurden nicht nachgewiesen. Weder die Art und Weise der Nutzung der Produkte noch das Kunststoff-Material, welches in Kontakt mit den Lebensmitteln war, spielten hierbei eine Rolle (Ozaki, 2003). PTBP und BPA wurden nicht entdeckt. PTOP und NP wurden nicht nachgewiesen in irgendeinem Baby Produkt (Ozaki, 2003).

4.3 Methodik, Nachweis

Die Methode zum Nachweis der Nonylphenole in Lebensmitteln besteht aus einer Wasserdampfdestillation mit anschließender Flüssig-Flüssig-Extraktion. In einem Schritt wurden die wasserdampfvlüchtigen Nonylphenole von der Matrix abgetrennt. Als weiterer clean up-Schritt erfolgte eine Normalphasen-HPLC, und schließlich wurden die Nonylphenole quantifiziert in den Fraktionen der HPLC durch GC-MS. 4-Nonylphenol, das nicht im technischen Gemisch vorkommt, dient als interner Standard (Günther,2002).

Zur Analyse von Alkylphenol in Nahrungsmitteln mittels Gaschromatographie gekoppelt mit einem Massenspektrometer (GC-MS) wurde eine Methode entwickelt, bei welcher Alkylphenol mit einer kalten Methanol-Lösung aus Nahrungsmitteln extrahiert werden kann. Danach muss der Analyt nur noch gelöst und die Probe aufgereinigt werden (Fernandes et al., 2003). Diese validierte Methode wurde angewendet um 4-Octylphenol und 4-Nonylphenol Kongenere zu detektieren.

5 Schlussbetrachtung

Es ist allgemein anerkannt, dass eine gesunde Ernährung den regelmäßigen Verzehr von Obst, Gemüse, Fisch und Getreideprodukten beinhalten sollte. Aber auch diese Produkte können durch Umweltkontaminanten oder Rückstände belastet sein. Deshalb ist eine Kontrolle der Lebensmittel unbedingt erforderlich. Dies zeigen Beispiele wie Verunreinigung von Hirse mit Stechapfelsamen, Antibiotika und Pestizidrückstände in Honig, sowie der Nachweis von Nonylphenol in Lebensmitteln. Beispiele wie Cumarin zeigen aber auch, dass Stoffe, die normalerweise in geringen Mengen aufgenommen werden und dadurch unbedenklich sind, in höheren Konzentrationen zu unerwünschten Wirkungen führen können.

6 Zusammenfassung

Schlüsselwörter: Honig, Cumarin, Nonylphenol, Stechapfelsamen

Es stellen sich letztlich drei Fragen:

Welche toxischen Stoffe, die sich in den Lebensmitteln befinden, können Menschen krank machen?

Wodurch können sie erkannt werden, damit ein guter Gesundheitsstatus erhalten bleiben kann?

Welche Unterschiede bewirken unterschiedliche Ernährungsweisen?

Zu den gesundheitsbezogenen Empfehlungen gehören heute weltweit die Lebensmittelgruppen Gemüse, Getreide, Obst, Kartoffeln, Hülsenfrüchte, Milch, Milchprodukte, Fisch und Fleisch. Viele Zivilisationserkrankungen betreffen das Herz-Kreislaufsystem und den Stoffwechsel. Bei einigen Krebsarten wirken manche Nährstoffe mit steigendem Verzehr präventiv entgegen. Die vorteilhafte Nährstoffdichte, die auf den Gehalt an Vitaminen, Mineralstoffen und Ballaststoffen sowie auf die sekundären Pflanzenstoffen zurückzuführen sind, hat eine positive gesundheitliche Wirkung. Dass Schadstoffe von Menschen zu einem bedeutsamen Anteil durch die Nahrung aufgenommen werden, ist bekannt. Gemüse, Getreide, Obst sind Zufuhrquellen für Blei und Cadmium, in Fisch kommt noch Quecksilber dazu.

Wechselwirkungen in der Toxikologie sind von besonderer Bedeutung. Vielfältige Wechselwirkungen können auftreten bei der Ernährung wo komplexe Substanzgemische Gegenstand der Untersuchungen sind. Wie z.B. dass

vegetarische Kost mehr Blei und Cadmium enthält als Mischkost. Manche Inhaltstoffe wirken antagonistisch oder synergistisch.

In der vorliegenden Arbeit werden einige Beispiele für Verunreinigungen diskutiert:

Verunreinigungen im Honig

Durch hohes Verkehrsaufkommen können unter anderem Metalle wie beispielweise Si, Al, Ca, Cu, Fe, Pb, Mg, Si, Zn, Ba, Cd, Cr, Ni, Pd ,Pt freigesetzt werden sowie durch Industrie, Minen, Autoabgase, sonstige Emissionen und verschiedene botanische Faktoren. Eine Verunreinigung mit Naphtalin wurde auch durch Hochleistungsflüssigkeitchromatographie bestätigt. In jungen Larven wurde eine niedrige Konzentration von Ampicillin nachgewiesen, das in der Behandlung der Amerikanischen Faulbrut, einer ansteckenden Krankheit der Honigbiene, eingesetzt wird. Eine Analyse verschiedener Honigproben ergab den Rückstand von 16 Insektiziden, Milbenbekämpfungsmitteln und zwei Fungiziden.

Die wichtigsten Inhaltstoffe im Honig sind: Glukose, Fruktose, freie Aminosäure, Wasser. Wegen der Anwesenheit von Fruktose und Glukose in Honig, wurde als Hauptabbauprodukt D-arabino-2-hexosulose Glucoson identifiziert.

Der Honig ist ein traditionelles Heilmittel gegen bakterielle Infektionen, sowie bei der Wundbehandlung mit Medihonig. Es wurden antibakteriell wirksame phenolische Säuren wie Ferula- und Kaffesäure, Syringa und Flavonoide wie Quercitin und Luteolin nachgewiesen. Der Manuka Honig besitzt außerdem eine „nicht peroxidische“ Aktivität.

Cumarin

Einen hoher Cumarin Gehalt haben bestimmte Zimtarten sowie die Samen der Tonka-Bohnen. Als Gewürz wird hauptsächlich die innere Rinde verwendet. In Lebensmitteln und Kosmetika ist Cumarin auch als Duftstoff und als Wirkstoff in Arzneimitteln erhalten. Es gibt Berichte, dass Cumarin bei Diabetes mellitus Typ 2 den Blutzuckerspiegel senken soll.

Vermehrter Genuss von Backwaren in der Weihnachtszeit kann zu erhöhter Cumarin-Aufnahme beitragen. In sehr hohen Dosen wirkt Cumarin kanzerogen. Vorsicht ist vor allem bei Kindern als stark betroffene Konsumenten geboten, da das niedrige Körpergewicht eine entscheidende Rolle spielt.

Nonylphenol

Nonylphenole gehören zu einer breit genutzten Gruppe nichtionischer Tenside, den sogenannten Nonylphenoethoxylaten. Nonylphenole sind biologisch zersetzbare Produkte; sie sind wegen ihrer Beständigkeit, Toxizität und östrogenen Aktivität bekannt.

Nonylphenol wird häufig bei z.B. Haushalts- und Industriereinigern, Dispersionsmittel in der Papierindustrie und als Flotationshilfsmittel verwendet. Nonylphenol wird in einigen Kunststoffprodukten als Antioxidans und Weichmacher eingesetzt. Sie sind Bestandteile von vielen Pestiziden. In Lebensmitteln sind Nonylphenole ubiquitär vorhanden.

Sie sind als Umweltkontaminanten von Bedeutung, da sie sogenannte endokrine Disruptoren sind.

Steckapfelsamen

Steckapfelsamen ist vor allem in Zentralamerika beheimatet. Es ist eine einjährige Pflanze. *Datura stramonium* umfasst 20 Arten. Als Giftstoffe enthalten sie Tropanalkaloide, nämlich Scopolamin und in jungen Pflanzen eher Hyoscyamin.

Schon 5-30 Minuten nach der Aufnahme von Stechapfelsamen können die ersten Vergiftungserscheinungen auftreten: trockener Mund, Erweiterung der Pupille, Sehstörungen, Halluzinationen, Übelkeit, Koordinationsstörungen, Atemlähmung und Dämpfung des Zentralnervensystems.

Es wurde von einer Verunreinigung von Hirse mit Stechapfelsamen berichtet.

7 Literaturverzeichnis

A

Ages (2007). Ages, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit. <http://www.ages.at/index.php?id=470> 1. Oktober 2009

Aliano NP, Ellis MD (2009) Oxalic acid a prospective tool for reducing Varroa mite populations in package bees. *Exp Appl Acarol* 48(4):303-9.

Amalaradjou MA, Hoagland TA, Venkitanarayanan K (2009) Inactivation of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted infant formula by transcinamaldehyde. *Int J Food Microbiol* 129(2):146-9.

B

Balachandran B, Sivaramkrishnan VM (1995) Induction of tumours by Indian dietary constituents. *Indian J Cancer* 32(3): 104-9.

Beyoglu D, Omurtag GZ (2007) Occurrence of naphthalene in honey consumed in Turkey as determined by high-pressure liquid chromatography. *J Food Prot* 70(7):1735-8.

BfR (2006) Verbraucher, die zu viel Zimt verzehren, sind derzeit zu hoch mit Cumarin belastet. *Gesundheitliche Bewertung des BfR Nr. 043/2006*. p 13

Bokern M, Raid P, Harms H (1998) Toxicity, uptake and metabolism of 4-n-nonylphenol in root cultures and intact plants under septic and aseptic conditions. *Environ Sci Pollut Res Int* 5(1):21-7.

C

Calderon RA, Fallas N, Zamora LG, van Veen JW, Sanchez LA (2009) Behaviour of varroa mites in worker brood cells of Africanized honey bees Costa Rica. *Exp Appl Acarol* 49(4):329-38.

Calderon NW (2010) Evaluation of mite-Away-/2 for fall control of Varroa destructor (Acari:Varroidea) in colonies of the honey bees *Apis mellifera* (Hymenoptera:Apiadea) in the northeastern USA. *Exp Appl Acarol* 50(2):123-32.

Calderon RA, Veen JW (2008) Varroa destructor (Mesostigmata:Varroidae) in Costa Rica:population dynamics and its influence on the colony conditions of Africanized honey bees(Hymenoptera:Apidae). *Rev Biol Trop* 56(4):1741-7.

Cava R, Nowak E, Taboada A, Marin-Iniesta F (2007) Antimicrobial activity of clove and cinnamon essential oils against listeria monocytogenes in pasteurized milk. *J Food Prot* 70(12):2757-63.

Chauzat MP, Faucon JP (2007) Pestizide in beeswax samples collected from honey bee colonies (*Apis mellifera* L.) in France. *Pest Manag Sci* 63(11):1100-6.

Chen J, Hu G (1999) The determination of coumarin in foods by high performance liquid chromatography (HPLC). *Se Pu* 17(2):203-205.

Coduro E (1986) Chemical contaminants in food. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B*. 183(2-3):221-33.

Costley CT, Rose M (2003) Determination of 4-octylphenol and 4-nonylphenol congeners in composite food. *Food Addit Contam* 20(9):846-52.

CVMP – COMMITTEE for Veterinary Medicinal Products. (1998). Atropa Belladonna. EMEA/MRL/540/98-FINAL. p 1-4.

D

Dunkelberg H. (1989): Rückstände. In: Fülgraff G. (Hrsg.): *Lebensmittel-Toxikologie*. Eugen Ulmer Verlag. Stuttgart. 106-154.

E

Elshafie AE, Al-Rashdi Ta, Al-Bahry SN, Bakheit CS (2002). Fungi and aflatoxins associated with spices in the Sultanate of Oman. *Mycopathologia* 155(3): 155-60.

Elmadfa I. (2003) *Ernährungslehre*. Eugen Ulmer. Stuttgart. p 256

Elmadfa I, Freisling H, Nowak V, Hofstädter D (2009) *Österreichischer Ernährungsbericht 2008*, 1. Auflage, Wien, S. 437

F

Fernandes AR, Costley CT, Rose M (2003). Determination of 4-octylphenol and 4-nonylphenol congeners in composite food. *Food Addit Contam* 20(9):846-852.

Ferrara F, Fabietti F, Delise M, Funari E (2005) Alkylphenols and alkylphenol ethoxylates contamination of crustaceans and fishes from the Adriatic Sea (Italy). *Chemosphere* 59(8):1145-50.

Freeman CC. (1985). Brine saturation technique for extracting light filth from ground cinnamon: intralaboratory study. *J Assoc Off Anal Chem* 68(6):1093-4.

Fülgraff G. (1989). Grundsätze der toxikologischen Bewertung von Stoffen. In: Fülgraff G. (Hrsg.): *Lebensmittel-Toxikologie*. Eugen Ulmer Verlag. Stuttgart, 13-48.

G

Gesundheitsberichterstattung Berlin. 2003/2004. Senatverwaltung für Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz, Referat Gesundheitsberichterstattung, p 1-9.

Gong Y, Ran Y, Chen D, Yang Y, Ma X (2009). Occurrence and environmental risk of endocrine-disrupting chemicals in surface waters of the Pearl River. South China. *Environ Monit Assess* 156(1-4):199-210.

Günther K (2002) Östrogen –aktive Nonylphenole in Lebensmitteln. (46.Jahrgang 9/2002) GIT Labor Fachzeitschrift 937:960-962.

Günther K, Dürbeck HW, Kleist E, Thiele B, Prast H, Schwuger M (2001) Endocrine-disrupting nonylphenols--ultra-trace analysis and time-dependent trend in mussels from the German bight. *Fresenius J Anal Chemistry* 371:782-786.

Günther K, Heinke V, Thiele B, Kleist E, Prast H, Räcker T (2002) Endocrine disrupting nonylphenols are ubiquitous in food. *Environ Sci Technol* 36, 1676-1680.

H

He ZD, Qiao CF, Han QB, Cheng CL, Hx XU, Jiang RW, But PP, Shaw PC (2005) Authentification and quantitative analysis on the chemical profile of cassia bark (cortex cinnamomi) by high–pressure liquid chromatography. *Agric Food Chem* 53(7):2424-8.

Higuchi M, Miyata D, Kawamura S, Ueda E, Imanaka M, Tonogai Y (2004) Estimation of daily intake of phenols in hospital meal samples. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 45(6):339-43.

Howe SR, Surana P, Jakupca MR, Borodinsky L (2001) Potential dietary exposure to p-nonylphenol from food-contact use of tris (nonylphenyl)phosphate (TNPP). *Food Addit Contam* 18(11):1021-39.

I/J

Juglai S, Govinden R, Odhav B (2002) Spice oils for the control of co-occurring mycotoxin-producing fungi. *J Food Prot* 65(4):683-7.

K/L

Lachenmeier DW, Sarsh B, Rehm J (2009) The composition of alcohol products from markets in Lithuania and Hungary and potential health consequences. *Alcohol Alcohol* 44(1):93-102.

Lake BG (1999) Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food Chem Toxicol* 37(4):423-53.

Loyo-Rosales JE, Rosales–Rivera GC, Lynch AM, Rice CO, Torrents A (2004) Migration of nonylphenol from plastic containers to water and a milk surrogate. *J Agric Food Chem* 52(7):2016-20.

Lungarini S, Aureli F, Coni E (2008) Coumarin and cinnamaldehyde in cinnamon marketed in Italy: a natural chemical hazard? *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2008 Nov;25(11):1297-305.

M

Magro A, Carolino M, Bastos Mexia A (2006) Efficacy of plant extracts against stored-products fungi. *Rev Iberoam Micol* 23(3):176-8.

Maradonna F, Batti S, Marino M, Mita DG, Carnevali O (2009) Tamoxifen as an emerging endocrine disruptor. Effects on fish reproduction and detoxification target genes. *Ann N Y Acad Sci* 1163:457-9.

Matan N, Rimkeeree H, Mawson AJ, Chompreeda P, Haruthaithanasan V, Parker M (2006) Antimicrobial activity of cinnamon and clove oils under atmosphere conditions. *Int J Food Microbiol* 107(2):180-5.

Mavric E, Wittmann S, Barh G, Helene T (2008) Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand. *Mol Nutr Food Res* 52:483–489.

Montes-Belmont R, Carvajal M (1998) Control of *Aspergillus flavus* in maize with plant essential oils and their components. *J Food Prot* 61(5):616-9

Mosqueda-Melgar J, Raybaudi-Massilia RM, Martin-Belloso O (2008a) Inactivation of *Salmonella enterica* Ser. Enteritidis in tomato juice by combining of high-intensity pulsed electric fields with natural antimicrobials. *J Food Sci* 73(2):M47-53.

Mosqueda-Melgar J, Raybaudi-Massilia RM, Martin-Belloso O (2008b) Combination of high-intensity pulsed electric fields with natural antimicrobials to inactivate pathogenic microorganisms and extend the shelf-life of melon and water melon juices. *Food Microbiol* 25(3):479-91

N/O

Nelson PD, Meercer HD, Essig HW, Minyard JP (1982) Jimson weed seed toxicity in cattle. *Vet Hum Toxicol* 24(5):321-5.

Nirala SK, Bhadauria M (2008) Propolis reverses acetaminophen induced acute hepatorenal alterations: a biochemical and histopathological approach. *Arch Pharm Res* 31(4):451-61.

Ozaki A, Baba T. (2003) Alkylphenol and bisphenol A levels in rubber products. *Food Addit Contam* 20(1):92-8.

P/Q/R

Rauch P, Fukal L, Brezina P, Kas J (1988) Interferences in radioimmunoassay of aflatoxins in food and fodder samples of plant origin. *J Assoc Off Anal Chem* 71(3):491-3.

Raybaudi-Massilia RM, Rojas-Graü MA, Mosqueda Melgar J, Martin-Belloso O (2008a) Comparative study on essential oils incorporated into an alginate-based edible coating to assure the safety and quality of fresh-cut Fuji apples. *J Food Prot* 71(6): 1150-61.

Raybaudi-Massilia RM, Mosqueda-Melgar J, Martin-Belloso O (2008b) Edible Alginate-based coating as carrier of antimicrobials to improve shelf-life and safety of fresh-cut melon. *Int J Food Microbiol* 121(3):313-27.

Raybaudi-Massimilia RM, Mosqueda-Melgar J, Martin-Belloso O (2006) Antimicrobial activity of essential oils on *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, and *Listeria innocua* in fruit juices. *J Food Prot* 69(7):1579-86.

Reichl F-X, Erber B (2002) Toxine in Lebensmitteln. In: Taschenatlas der Toxikologie. Reichl F-X. (Hrsg.): Thieme Verlag. Stuttgart, 204-213.

Rodriguez M, Alvarez M, Zayas M (1991). Microbiological quality of spices consumed in Cuba. *Rev Latinoam Microbiol* 33(2-3):149-51.

Rwiza HT (1991) Jimson weed food poisoning. An epidemic at Usangi rural government hospital. *Trop Geogr Med* 43(1-2):85-90.

S/T

Satta A, Floris I, Caboni P, Equaras M, Velis G (2008) New experimental data on use of rotenone as an acaricide for control of *Varroa destructor* in honey bee colonies. *J Econ Entomol* 101(4):1075-80.

Taha SA, Mahdi AH (1984) *Datura* intoxication in Riyadh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78(1):134-5.

Stefanidou M, Athanaselis S, Koutselinis A (2003) The toxicology of honey bee poisoning. *Vet Hum Toxicol* 45(5):261-5.

Teuscher E, Lindequist U. (1994). *Biogene Gifte: Biologie – Chemie – Pharmakologie*. G. Fischer. Stuttgart. 457

Ter Veld MG, Zawadzka E, van den Berg JH, van der Saag PT, Rietjens IM, Murk AJ (2008) Food-associated estrogenic compounds induce estrogen receptor-mediated luciferase gene expression in transgenic male mice. *Chem Biol Interact* 174(2):126-33.

<http://www.tullner-naschmarkt.at/files/angebot.asp>

Thompson RD, Hoffmann TJ (1988) Determination of coumarin as an adulterant in vanilla flavouring products by high performance liquid chromatography. *J Chromatogr* 438(2):369–382.

Strange JP, Cicciarelli RP, Calderone NW (2008) What's in the package? An evaluation of quality of package honey bee (Hymenoptera:Apidae) shipments in the United States. *J Econ Entomol* 101(3):668-73.

U/V

Uguz C, Iscan M, Ergüven A, Isgor B, Togan I (2003) The bioaccumulation of nonylphenol and its adverse effect on the liver of rainbow trout (*Onchorynchus mykiss*). *Environ Res* 92(3):262-70.

Vivacqua A, Recchia AG, Fasanella G, Gabriele S, Carpino A, Rago V, Di Gioia ML, Leggio A, Bonofiglio D, Liquori A, Maggiolini M (2003) The food contaminants bisphenol A and 4-nonylphenol act as agonists for estrogen receptor alpha in MCF7 breast cancer cells. *Endocrine* 22(3):275-84.

Ward K, Danka R, Ward R (2008) Comparative performance of two mite-resistant stocks of honey bees (Hymenoptera:Apidae) in Alabama beekeeping operations. *J Econ Entomol* 101(3):654-9.

Wilson NK, Chuang JC, Morgan MK, Lordo RA, Sheldon LS (2007) An observational study of the potential exposure of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A and nonylphenol at home and daycare. *Environ Res* 103(1):9-20.

Weigel K, Opitz T, Henle T (2004) Studies on the occurrence and formation of 1,2-dicarbonyls in honey. *Eur Food Res Technol* 218:147–151.

X/Y

Yarsan E, Karacal F, Ibrahim IG, Dikmen B, Kokosal A, Das YK (2007) Contents of some metals in honeys from different regions in Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol* 79(3): 255-8.

Lebenslauf

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name Eva Kinga Illyes
Anschrift Egon Schiele Gasse 29/1/13
A-3430 Tulln
Tel nr 0699/10710220
E-Mail evaillyes@gmx.at



Geburtsdatum 4. Dezember 1970
Geburtsort Marosvasarhely
Staatsbürgerschaft Österreich
Familienstand ledig

AUSBILDUNG

Ab 1999 Studium Ernährungswissenschaften am
Ernährungswissenschaftlichen Institut der Uni Wien
1993 Ausbildung zur Heilmasseurin im Phys. Med.
Institut Wien bei Dr. Kern
1992 – 1998 Studium Pharmazie, Uni Wien
1989 – 1991 Oberstufen Realgymnasium Hegelgasse, 1010 Wien
1986 – 1989 Gymnasium in Kastl/Amberg, Deutschland
1981 – 1985 Hauptschule in Marosvasarhely
1977 – 1981 Volksschule in Marosvasarhely

Berufliche Tätigkeiten

Für meine English Kenntnisse Verbesserung war ich 3 Wochen in Brighton in England .

In laufe meines Studium Pharmazie habe ich gearbeitet in Apotheke Kaltenleutgeben Tulln, Neulengbach und in 3.Bezirk bei Chemosan und als Sicherheitspersonal in verschiedene Wiener Museen.

BESONDERE KENNTNISSE

Fremdsprachen

Englisch – fließend in Wort und Schrift

Ungarisch – Maturaniveau

Deutsch – Maturaniveau

INTERESSEN

Reisen, fremde Kulturen und Länder

Theater, Kunstaussstellungen, europäische Cineastik,
Musik

deutsch- und englischsprachige Literatur

Outdoor Sportarten (Laufen, Schwimmen,
Bergsteigen, Yoga- Ashtanga...)

Wien, 01.02.2010

Lebenslauf
