

Effekte hoher Fumonisin B₁-Konzentrationen im Mais auf Leistungsparameter und Gesundheitsstatus beim Mastschwein

Dr. René Neftali Márquez Márquez, Centro Nacional de Investigación en Microbiología Veterinaria, INIFAP, México, D.F., C.P.05110, rene.neftali@att.net.mx
Übersetzung und redaktionelle Bearbeitung: Peter-C. Schillok, agrimont GmbH, D-93326 Abensberg, info@agrimont.de

Einleitung :

Als Stoffwechselprodukte der Pilzgattung *Fusarium* sind Fumonisine hauptsächlich in Mais zu finden. Weltweit sind schätzungsweise 59% der Mais- oder Maisprodukte mit Fumonisinen kontaminiert, von denen Fumonisin B₁ (FB₁) am giftigsten ist. Die beiden wichtigsten Organsysteme, die beim Schwein geschädigt werden, sind Lunge und Leber. Tachypnoe, Scheratmigkeit und Maulatmung sind äußere Symptome für meist massive Lungenödeme und die Leber reagiert mit Verhärtung und Blässe bis hin zur Hyperplasie. Ein No-Effect-Level wurde bisher nicht bestimmt, die meisten Untersuchungen der Vergangenheit zeigen jedoch, dass Werte bis 10 mg/kg Futter von Schweinen zumindest kurzfristig toleriert werden. Es existieren noch keine EU-Grenzwerte für den Gehalt an Fumonisinen in Futtermitteln, der vorgesehene Orientierungswert in Ergänzungs- und Alleinfuttermitteln für Schweine beträgt 5 ppm, in der Schweiz liegt er bei 10 ppm.

Fragestellung:

1. Effekte hoher Fumonisin B₁-Konzentrationen (43 ppm FB₁) über einen Zeitraum von 6 Wochen auf Mastleistung und Gesundheitsparameter von Mastschweinen.
2. Effizienz eines oberflächenmodifizierten Dreischicht-Phyllosilikats (FIXAT[®], Süd-Chemie AG) zur Kompensation der Fumonisin initiierten Effekte.

Material und Methoden:

Im Labor mit *Fusarium verticillioides* bebrüteter Mais wurde künstlich mit Fumonisin B₁ kontaminiert. Weitere Mykotoxingruppen konnten unter diesen definierten Bedingungen ausgeschlossen werden. Versuchstiere waren männliche Mastschweine mit einem Durchschnittsgewicht von 25,6 kg. In jeder Behandlungsvariante wurden 4 Tiere/Bucht mit jeweils einer Wiederholung eingesetzt. Nach 2-wöchiger Eingewöhnungsphase erhielten die Schweine eine Mais-Soya Versuchsfuttermischung (43 ppm FB₁) und Wasser ad libitum. Zur Erfassung klinischer Symptome (Atemprobleme, Fieber, Durchfall etc.) wurden die markierten Tiere permanent beobachtet. Zur Beurteilung histopathologischer Veränderungen wurden innere Organe entnommen. Weiterhin wurde die Dünndarmflora auf koliforme Keime untersucht. Anhand von Blutproben wurde auf Niereninsuffizienz (Harnstoff und Creatinin) analysiert und ein hepatisches Profil (ASAT und ALAT) erstellt. Die Konzentrationen der Sphinganine und Sphingosine (Sa:So) im Harn wurden mittels HPLC bestimmt.

Ergebnisse:

Die hohen FB₁-Konzentrationen führten in der positiven Kontrollgruppe (T-1) zu signifikant verringerten Lebendmasse-Zunahmen (ca. 6 kg reduzierte Durchschnittszunahme), die durch Einsatz von FIXAT[®] (T-4) vollständig kompensiert werden konnten. Gleichzeitig verbesserte sich auch die Futtermittelnutzung.

T-1 reagierte bereits ab der ersten Untersuchungswoche mit Durchfallgeschehen und zum Ende des Versuchs waren ca. 75% der Tiere in dieser Gruppe betroffen. Dies ging einher mit deutlich erhöhten Konzentrationen coliformer Keime im Zwölffingerdarm. Ab der dritten Woche waren Atem- und Herzschlagfrequenz in T-1 bei 60% der Tiere erhöht, während in den FIXAT[®] Gruppen (T-3, T-4) weder Diarrhöe noch respiratorische Probleme auftraten. In der Leber bewirkte FB₁ bei einem Drittel der Schweine in T-1 eine Zunahme des Organblutflusses und Hyperplasie, nur ca. 15% der Tiere zeigten Nierenge-webeveränderungen. Die biochemische Analyse ergab wesentlich gravierendere, FB₁ initiierte Veränderungen in T-1 und zeigte signifikante Erhöhungen der Harnstoff- und Creatinin-Konzentrationen, als Indiz für einsetzende Niereninsuffizienz. Der statistisch gesicherte Anstieg der Leberenzyme ASAT und ALAT gab einen deutlichen Hinweis auf eine

akute Hepatitis. Durch Einsatz des Mykotoxinadsorbens FIXAT® (T-3, T-4) konnten alle untersuchten Parameter dosisabhängig, annähernd auf Normalniveau (T-2) gehalten werden und damit eine renal- und hepatoprotektive Wirkung gegen schädigende Gifte nachgewiesen werden. Deutlicher als an Leber und Niere waren die histopathologischen Schädigungen an Lunge und Herz durch FB₁. Gewebeverdichtung und Kapillarblutung der Lunge, Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel und Organvergrößerung in der T-1 Gruppe konnten durch FIXAT® (T-3, T-4) Dosis unabhängig, bei der Lunge zu 85%, beim Herzen vollständig verhindert werden.

Aufgrund der durch FB₁ verursachten Enzymhemmung steigen die intrazellulären Konzentrationen der Sphinganine (Sa) und Sphingosine (So) bis auf ein toxisches Niveau, und ein erhöhter Verhältniswert von Sa:So im Harn kann als diagnostischer Marker für eine Fumonisinexposition dienen. Das deutlich erhöhte Sa:So Verhältnis in der Positivkontrolle (T-1) weist auf eine Hemmung des Enzyms Ceramid-Synthetase hin. Diese toxischen Effekte des Fumonisin konnten durch seine adsorptive Inaktivierung an der spezifischen Oberflächenstruktur von FIXAT® in Abhängigkeit von der Dosis (T-3, T-4) kompensiert werden.

Tabelle 1: Leistungsparameter Schweine während 6 Wochen Mastdauer

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT® 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT® 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Startgewicht, kg	27,6	25,3	26,5	24,1
Endgewicht, kg	60,3	62,0	63,1	63,1
Zunahme, kg	32,7 ^a	36,5 ^b	36,6	39,0 ^b
Futtermverwertung	3,0	2,8	2,9	2,7

^{a) b)} = Differenz mit p<0,05 gesichert, n=8

Tabelle 2: Klinische Symptome

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT® 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT® 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Pneumonie	5/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere
Diarrhöe	6/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere
Fieber	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere

n=8, Verhältnis kranke/gesunde Tiere

Tabelle 3: Konzentration an coliformen Keimen im Zwölffingerdarm

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT® 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT® 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
n/100 ml	46 x 10 ⁹	32 x 10 ⁷	16 x 10 ⁷	45 x 10 ⁷

Tabelle 4: Histopathologie der Leber

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT® 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT® 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Hyperämie	3/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere
Hyperplasie	3/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere
Farbveränderungen	2/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere

n=8, Verhältnis kranke/gesunde Tiere

Tabelle 5: Biochemische Nieren- und Leber -Analysen

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT® 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT® 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
mg/100 ml				
Harnstoff	58,5 ^a	32,5 ^b	37,0 ^b	33,0 ^b
Creatinin	1,7 ^a	0,8	0,9	0,7 ^b
ASAT ¹⁾	216 ^a	145 ^b	160 ^b	139 ^b
ALAT ²⁾	132 ^a	85 ^b	101 ^b	98 ^b

^{a) b)} = Differenz mit p<0,05 gesichert, n=8

¹⁾Aspartat-amino-transferase ²⁾Alaninaminotransferase

Tabelle 6: Histopathologie der Lunge

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT [®] 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT [®] 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Induration	5/8 Tiere	0/8 Tiere	1/8 Tiere	1/8 Tiere
Kapillarblutung	8/8 Tiere	0/8 Tiere	1/8 Tiere	1/8 Tiere

n=8, Verhältnis kranke/gesunde Tiere

Tabelle 7: Histopathologie des Herzens

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT [®] 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT [®] 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Hydroperikard	8/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere
Kardiomegalie	8/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere	0/8 Tiere

n=8, Verhältnis kranke/gesunde Tiere

Tabelle 8: Verhältnis Sphinganine:Sphingosine

	T-1	T-2	T-3	T-4
	Positivkontrolle FB ₁ (43 ppm)	Negativkontrolle ohne FB ₁	FIXAT [®] 2kg/to +FB ₁ (43 ppm)	FIXAT [®] 4kg/to +FB ₁ (43 ppm)
Referenzwert <1,0	1,9	0,12	0,5	0,2