

Attachments:

Bär F, Griepentrog F. 1969. Long-term diet study in rats with feed fumigated with ethylene oxide (Ger.). Bundesgesundheitsblatt (Federal Health Bulletin) 11: 106-107.

Original German publication provided by courtesy of N. Papendieck, Robert Koch-Institut, Berlin, Germany.

English translation by Gero Eck, Ph.D., Exponent International Ltd., Basel, Switzerland.

Langzeitfütterungsversuch an Ratten mit Äthylenoxid-begastem Futter

Von F. BÄR und F. GRIEPENTROG

Die Reaktionsfähigkeit des Äthylenoxid (ÄO) beim Kontakt mit den Lebensmittelinhaltsstoffen erschwert die gesundheitliche Beurteilung dieses Vorratsschutzmittels, da eine Anzahl von Folgeprodukten analytisch nachgewiesen und toxikologisch in Rechnung gestellt werden müssen. Hinsichtlich der Auswirkungen der ÄO-Behandlung in den verschiedensten Konzentrationen zum Zwecke der Entwesung¹ (50—150 g ÄO pro m³ zur Bekämpfung von Insekten) und Entkeimung² (135—1115 g/m³ zur Abtötung von Schimmelpilzen und von Salmonellen) auf den Nährwert bestimmter Lebensmittel wurden entsprechend den vorliegenden Versuchsbedingungen verschiedene Schlußfolgerungen gezogen. In Fütterungsversuchen an Ratten über 5 Wochen (OSER und HALL [1956]) zeigte sich, daß die ÄO-Begasung³ von Hefepollen, die zu 10 % einer „halbsynthetischen“ Kost beigefügt wurden, und eines Mischfutters (mit Ausnahme der Fettkomponente) bei jungen Ratten — neben einer geringeren Aufnahme des begasteten Mischfutters in der 1. Woche — eine schädigende Wirkung nicht beobachtet werden konnte. Als Kriterien dienten: Aussehen, Verhalten, Wachstum, Blutbild, Überlebenszeit, Sektionsbefund der Verdauungsorgane.

Zur Erlangung einer allgemeinen Übersicht über mögliche Auswirkungen chronisch-toxischer Effekte von Folgeprodukten in der Kost auf die Rattenorgane wurde in der vorliegenden Untersuchung Rattenfutter des Handels (Altromin R in Pulverform) mit erhöhten ÄO-Konzentrationen unter Laboratoriumsbedingungen begast und im 2-Jahresfütterungsversuch geprüft.

Versuchsmethodik: Je 50 Ratten (Laboreigener Stamm, gleicher Anteil an männlichen und weiblichen Tieren mit einem Anfangsgewicht von etwa 100—150 g) wurden über den Zeitraum von 2 Jahren mit begastem und unbegastem Standardfutter (Altromin R) gefüttert. Das Standardfutter hatte folgende Zusammensetzung:

| | |
|-------------------------|------|
| Gerste | 45 % |
| Hafer, geschr. | 18 % |
| Mais, geschr. | 10 % |
| Fischmehl | 6 % |
| Fleischfuttermehl | 6 % |
| Bierhefe, getr. | 5 % |
| Luzerngrünmehl | 4 % |
| Weizenkeime, zerkl. | 3 % |
| Mineral- und Wirkstoffe | 3 % |

Analysenwerte auch hinsichtlich der Mineralstoffe und Vitamine sowie von Aminosäuren liegen von seiten der Herstellerfirma vor.

Die tägliche Ration in Pulverform wurde mit etwas Wasser (800 ccm auf 1 kg Altromin R) zu kleinen Klößen geformt verabreicht; zusätzlich bekam jedes Tier wöchentlich etwas Grünfutter in Form von Gras oder gekeimtem Hafer.

Die Äthylenoxid-Begasung der wöchentlichen pulverförmigen Futtermischung (etwa 7 kg) erfolgte mit 900—1300

g/m³ (Begasungsdauer 4—6 Stunden, Temperatur 20 bis 25 °C, normalerweise in Frage kommende Konzentration = 150 g/m³). Sofort nach Belüftung und nach 6 Tagen wurden die verbliebenen Äthylenoxid-Rückstände der Altromin-Chargen bestimmt. Die Durchführung der Begasung und die Äthylenoxidbestimmung verdanken wir der Abteilung Lebensmittelchemie (Einzelheiten s. bei KRÖLLER 1966). Die entsprechend der Feuchtigkeit des Materials variablen Rückstandswerte von Äthylenoxid in der wöchentlichen Futtermischung lagen nach der Belüftung zwischen 500 und 1400 ppm, nach 6 Tagen zwischen 53 und 400 ppm.

Bei den Versuchstieren wurden folgende Kriterien geprüft: Aussehen, Verhalten, Wachstumsverlauf, Sterblichkeit, Organgewichte, pathologisch-histologische Untersuchung.

Alle vor Versuchsende gestorbenen und ein Großteil der am Ende der Versuchszeit getöteten Tiere hatten Spontanerkrankungen, vorwiegend Pneumonien. Die Pneumonien traten in unterschiedlicher Ausprägung auf, in leichter bis massivster Form, und zwar sowohl bei den Gestorbenen als auch bei den Überlebenden. In schwerer Form bildete sie meist die Todesursache. Andere Spontanerkrankungen traten ganz in den Hintergrund.

Versuchsergebnis:

Mortalität: Zum Zeitpunkt der Beendigung des Versuches überlebten von den Kontrollierten 13, von den Versuchstieren 16.

Verlauf der Mortalität:

| Überlebende Tiere | nach . . . Monaten | | | |
|---------------------|--------------------|----|----|----|
| | 15 | 18 | 21 | 24 |
| Kontrollen | 39 | 32 | 23 | 13 |
| Äthylenoxidbegasung | 44 | 36 | 24 | 16 |

Organgewichte:

Vor der histologischen Verarbeitung der inneren Organe der gestorbenen oder am Ende der Versuchszeit getöteten Tiere wurden von jedem Tier Leber, Herz, Milz, rechte und linke Niere gewogen. Bei der Ermittlung der Durchschnittsgewichte wurden je 3 Fälle von Leukämien pro Reihe ausgenommen. Folgende Zusammenstellung zeigt die Durchschnittsgewichte:

| | Kontrolltiere | Versuchstiere |
|--------------|---------------|---------------|
| Leber | 9,85 g | 10,90 g |
| Herz | 1,57 g | 1,34 g |
| Milz | 0,97 g | 0,78 g |
| rechte Niere | 1,54 g | 1,40 g |
| linke Niere | 1,24 g | 1,35 g |

Beurteilung der histologischen Befunde:

Die Spontanerkrankungen gingen nur mit unwesentlichen sekundären Erscheinungen, an anderen Organen als den primär betroffenen, einher: Leichte Leberzell-, Nierentubuli- oder Myokarverfettungen. Derartige Veränderungen traten aber nur bei ganz wenigen Tieren auf; sie störten nicht die Beurteilung möglicher versuchsbedingter

¹ z. B. Verwendung von Cartox (Gemisch aus 10 % ÄO und 90 % Kohlendioxid) bei entsprechender Einwirkungszeit.

² z. B. Vakuumbegasung mit T-Gas (Gemisch aus 90 % ÄO und 10 % Kohlendioxid).

³ unter den üblichen „Sterilisationsbedingungen“ (2-4,5 lb/1000 ft³ bzw. etwa 0,2 lb/100 pounds Lebensmittel).

histologischer Veränderungen. Im Vergleich mit den Kontrollen konnten an den untersuchten Organen: Leber, Niere, Herz, Milz, Gehirn versuchsbedingte histologische Befunde nicht festgestellt werden.

Zusammenfassung:

Unter den vorliegenden Versuchsbedingungen konnte im 2-Jahres-Fütterungsversuch bei Ratten eine toxische Wirkung von Äthylenoxid-begastem Standardfutter (900 bis 1300 g/m³, Altromin R), im Vergleich mit den Kontrolltieren, hinsichtlich des Aussehens, Verhaltens, Körper-

gewichtsverlaufs, der Sterblichkeit und möglicher Organveränderungen bei der pathologisch-histologischen Prüfung nicht beobachtet werden.

Literatur:

KRÖLLER, E.: Dtsch. Lebensm. Rdsch. 62 (1966) 227.
OSER, B. L., und L. A. HALL: Food Technol. 10 (1956) 175.

Anshr. d. Verff.: Prof. Dr. Dr. med. F. BÄR, Dr. med. F. GRIE-PENTROG, Max von Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheitsamtes, 1 Berlin 45, Unter den Eichen 82/84.

GESUNDHEITSWESEN

INLAND

Weitere Leitsätze zum Deutschen Lebensmittelbuch

Die Deutsche Lebensmittelbuch-Kommission, die sich aus Vertretern der Wissenschaft, der Lebensmittelüberwachung, der Verbraucherschaft und der Lebensmittelwirtschaft zusammensetzt und deren Mitglieder vom Bundesgesundheitsministerium berufen werden, hat in ihrer letzten Sitzung am 9. und 10. Januar 1968 weitere Leitsätze beschlossen. Sie wurden in der Beilage Nr. 2/69 zum Bundesanzeiger Nr. 18 vom 28. Januar 1969 veröffentlicht.

Im einzelnen handelt es sich um Leitsätze für Puddingpulver und verwandte Erzeugnisse, für verarbeitetes Gemüse, für pasteurisierte Gurkenkonserven aus nicht vorbehandelter Rohware, für gesalzene Fische, Kochfischwaren und Fischerzeugnisse in Gelee (außer Kochfischwaren).

Die Bekanntmachung enthält ferner Änderungen oder Ergänzungen der schon früher veröffentlichten Leitsätze für Fruchtsäfte (Süßmoste), für tiefgefrorene Lebensmittel, für tiefgefrorenes Obst und Gemüse, für Pilze und Pilzerzeugnisse sowie einzelner Kapitel der Leitsätze für Fische und Fischerzeugnisse. Mit der Veröffentlichung weiterer Leitsätze ist im Laufe dieses Jahres zu rechnen.

Aus den bereits erlassenen und kommenden Leitsätzen setzt sich das Deutsche Lebensmittelbuch zusammen, dessen Aufgabe es ist, den Verbraucher vor Gesundheitsschäden, Irreführung und Täuschung sowie den redlichen Hersteller von Lebensmitteln vor unredlichen Wettbewerbern zu schützen.

730 von ihnen mußte eine Tollwutbehandlung eingeleitet werden. Acht Personen starben an der Krankheit, sie hatten sämtlich erst einen Arzt nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen aufgesucht.

Die Maßnahmen zur Tollwutbekämpfung sehen für Hunde, die einen Besitzer haben, eine dreimonatige Quarantäne vor. Streunende Hunde sollen mit Strychnin vergiftet werden. In der Hauptstadt San Domingo wurden 1968 etwa 4000 streunende, im ganzen Land etwa 23 000 streunende Hunde getötet. [CDC Vet PH Notes, Jan. 69] An.

Die Rolle virusinfizierter und zeckenbefallener Zugvögel bei der Verbreitung von Seuchen

Untersuchungen an Zugvögeln europäischer und westasiatischer Arten wurden einige Jahre lang in Unterägypten durchgeführt. Es wurde dabei festgestellt, daß Zugvögel eine erhebliche Rolle bei der Verbreitung von Viren (z. B. Enzephalitiden), Rickettsiosen und von Zecken, die mit menschenpathogenen Viren infiziert sind, spielen können. Als Beispiel wird das plötzliche Auftreten des Kyasanur-Forest-Fiebers in Südindien genannt. Der Erreger ist ein Virus aus der Gruppe der nordasiatischen FSME (Zecken-Enzephalitis-)Viren, deren Verbreitung durch Zecken der Gattung Haemophysalis spinigera erfolgte, die wiederum durch Zugvögel nach Indien eingeschleppt worden sind.

Die epidemiologische Bedeutung dieses Verbreitungsweges ist noch nicht abzusehen. Der Zeckenbefall der Zugvögel ist groß und viele Zecken sind nicht auf einen bestimmten Wirt (Vogel) spezialisiert, z. B. wurde die Zecke Hyalomma marginata auf 22 Arten von Zugvögeln, und zwar sowohl auf dem Herbst- als auch auf dem Frühjahrs-Durchzug gefunden. Am stärksten mit Zecken befallen erwiesen sich Fitis oder Weidenlaubsänger, Gartenrotschwanz und die Wachtel. Aus vielen von diesen Vögeln abgesammelten Ektoparasiten konnten für den Menschen pathogene Viren isoliert werden. Es wird vermutet, daß das plötzliche Aufflackern von Krankheiten in Gebieten, die weit außerhalb der zum Teil bekannten endemischen Seuchengebiete der betr. Erreger liegen, auf die durch Zugvögel eingeschleppten Zecken zurückzuführen sind. Ein wichtiger Überträger von Viruskrankheiten ist Hyalomma marginata rufipes, eine afrikanische Zecke. Sie wurde sehr häufig auf nordwärts ziehenden Zugvögeln entdeckt und ist jetzt — durch die Zugvögel verschleppt — in Rußland heimisch geworden. Umgekehrt verbreitet sich die europäisch-asiatische Hyalomma marginata in afrikanischen Gebieten. [HOOGSTRAHL, H. in Verh. XI. Int. Kongreß Entomol. Wien 1960 Bd. III] We.

Insektizid-Resistenz bei Stechmücken

Stechmücken sind in der ganzen Welt weit verbreitet und wichtige Überträger von gefährlichen Seuchen des Menschen und der Tiere, z. B. Malaria, Gelbfieber, Filariosen, virusbedingten Krankheiten usw. Durch die intensive Bekämpfung dieser Krankheitsüberträger macht sich von Jahr zu Jahr eine zunehmende Insektizid-Resistenz bei vielen wichtigen Culicinen bemerkbar. Einer der ältesten in der Literatur festgestellten

AUSLAND

Pest in den USA

In den USA ist es 1968 noch zu einem 3. Pestfall gekommen (vgl. den Bericht über die beiden ersten Fälle im Bundesgesundhbl. 11 [1968] S. 345).

Ein 32-jähriger Jagdaufseher in Lemhi County, Idaho, erkrankt um den 19. 10. 1968 und wird am 22. 10. 1968 mit 41,1° C Fieber, Lymphknotenschwellung in der linken Achselhöhle und Gliederschmerzen in ein Krankenhaus eingewiesen, wo er unter dem Bild einer Anurie bei zunehmender Gangrän der Zehen und Finger, des Penis, der Ohren und der Nasenspitze am 25. 10. 1968 verstirbt. Er hatte drei Tage vor Erkrankungsbeginn einen Schneeschuhhasen (Lepus americanus) getötet und abgezogen. Pasteurella pestis konnte nachgewiesen werden. Der letzte Fall in Idaho ereignete sich 1940 (Wkly epidem. Rec. 43 [1968] S. 573 und Morb. Mort. 17 [1968] S. 405). An.

Tollwut 1968 in der Dominikanischen Republik

In diesem Lande mit etwa 3,7 Mio. Einwohnern, wurden 1968 vom Staatlichen Medizinaluntersuchungsamt 273 Hunde untersucht. In 158 Fällen (= 57 %) wurde Tollwut festgestellt. Rund 5700 Personen wurden im Berichtsjahr von Hunden gebissen, bei

Source: Bär F, Griepentrog F. 1969. Bundesgesundheitsblatt (Federal Health Bulletin) 11: 106-107.

Long-term diet study in rats with feed fumigated with ethylene oxide

By F. Bär and F. Griepentrog
(Translated from German by Gero Eck, Exponent International Ltd.)

The reactivity of ethylene oxide (EO) at contact with food ingredients impedes the sanitary assessment of this storage protection appliance since several transformation products are analytically detected which toxicologically must be considered. Regarding the impact on the nutritional value of certain groceries of an EO treatment at diverse concentrations applied for vermin extirpation ¹ (50 – 150 g EO for control of insects) and disinfection ² (135-1115 g/m³ for aborticide of mold and of salmonellae), various conclusions were drawn in accordance with the available experimental conditions. In feeding experiments on rats over 5 weeks (Oser and Hall, 1956) it was shown that EO-fumigation of yeast samples, which were added to 10% of a half-synthetic diet, and a mixed feed (with exception of the fat component), a detrimental effect could not be observed on young rats, apart from a reduced uptake of the fumigated mixed feed in the first week. Assessment criteria were appearance, behavior, growth, hemogram, survival time, autopsy findings of the digestive organs.

To acquire an overview on potential impacts of chronically toxic effects of transformation products in the diet on organs in rats, in the present study commercial rat food (Altromin R in powder form) was fumigated with increased EO concentrations under laboratory conditions and investigated in a 2-year feeding experiment.

Experimental methodology: 50 rats (own laboratory strain, same proportions of males and females with initial weights of about 100-150 g) each were fed over a duration of 2 years with fumigated and non-fumigated standard feed (Altromin R).

Composition of the standard diet:

| | |
|---|-----|
| Barley | 45% |
| Oat (crushed) | 18% |
| Corn (crushed) | 10% |
| Fish meal | 6% |
| Meat feed meal | 6% |
| Brewer's yeast (dried) | 5% |
| Lucerne green flour | 4% |
| Wheat germs (crushed) | 3% |
| Mineral nutrients and active components | 3% |

Analytical results, including mineral nutrients and vitamins as well as amino acids are available from the manufacturer.

The daily ration in powder form was provided as small dumplings formed with a small amount of water (800 cm³ to 10 kg of Altromin R). Additionally, each animal received green fodder in form of gras or germinated oat.

The ethylene oxide fumigation of the weekly powdered feed ration (about 7 kg) was conducted at 900 – 1300 g/m³ (duration of fumigation: 4-6 hours, temperature: 20-25 °C, usual concentration: 150 g/m³). Immediately after ventilation and after 6 days, the remaining ethylene oxide residues of the Altromin

¹ e.g. application of Cartox (mixture of 10% EO and 90% carbon dioxide)

² e.g. for vacuum fumigation with T-gas (mixture of 90% EO and 10% carbon dioxide)

batches were determined. The execution of the fumigation and the ethylene oxide determination are owed to the Department for Food Chemistry (for details reference is made to Kröller, 1966). The variable residue values for ethylene oxide in the weekly feed ration, dependent on the humidity of the material, after aeration were between 500 and 1400 ppm and after 6 days between 53 and 400 ppm.

The following criteria were investigated for the experimental animals: appearance behavior, growth development, mortality, organ weights, pathological-histological examination.

All animals deceased before the end of the experiment and the majority of the test animals euthanized at test termination had spontaneous diseases, mostly pneumonia. The pneumonia occurred at different degrees of severity, from slight to severe forms, for both the deceased as well as the surviving animals. In its severe form, it mostly was identified as the cause of death. Other spontaneous diseases were of minor importance.

Experimental results:

Mortality: At test termination, 13 of the control animals and 16 test animals survived.

Mortality progression:

| Surviving animals | After ... months | | | |
|---------------------------|------------------|----|----|----|
| | 15 | 18 | 21 | 24 |
| Controls | 39 | 32 | 23 | 13 |
| Ethylene oxide fumigation | 44 | 36 | 24 | 16 |

Organ weights:

Prior to histological preparation of the inner organs of the deceased or at test termination euthanized animals, of each animal the liver, heart, spleen, right and left kidney were weighed. At the examination of the average weights, 3 cases of leukemia each were excluded per test series. In the following, the average weights are shown:

| | Controls | Test animals |
|--------------|----------|--------------|
| Liver | 9.85 g | 10.90 g |
| Heart | 1.57 g | 1.34 g |
| Spleen | 0.97 g | 0.78 g |
| Right kidney | 1.54 g | 1.40 g |
| Left kidney | 1.24 g | 1.35 g |

Assessment of histopathological findings:

The spontaneous diseases were only concomitant with insignificant secondary phenomena at other organs than those primarily affected: slight liver cell-, renal tubuli- or myocardial adiposis. These kinds of alterations, however, occurred only in very few animals; they did not impair with the assessment of possible histological changes caused by the experiment. In comparison to controls, no histological findings could be detected in the investigated organs, *i.e.* liver, kidney, heart, spleen, brain.

Summary:

Under present experimental conditions in a feeding experiment over 2 years on rats, a toxicological effect of standard food fumigated with ethylene oxide (900 to 1300 g/m³, Altromin R) could not be observed in comparison to control animals regarding appearance, behavior, development of body weight, mortality, and possible organ changes in pathological-histological investigations.

References:

Kröller, E: Dtsch. Lebensm.Rdsch. 62 (1966) 227.

Oser, B.L. and L. A. Hall: Food Technol. 10 (1956) 175.

Address of authors: Prof. Dr. Dr. med F. Bär, Dr. med. F. Griepentrog, Max von Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheitsamtes, 1 Berlin 45, Unter den Eichen 82/84