



DOI 10.2377/0023-2076-65-476  
Tierklinik Hofheim

# Vermutete Intoxikation durch tremorgene Mykotoxine bei zwölf Hunden nach Aufnahme verschimmelter Walnüsse

Lena Fritz, Alexandra Miklis, Veronika Bitter, Reto Neiger

Korrespondenzadresse: lena.fritz88@icloud.com

**Zusammenfassung** Walnüsse sind anfällig für den Befall durch tremorgene Mykotoxine wie Penitrem A und Roquefortin. Diese werden durch den Schimmelpilz *Penicillium* produziert. Zwölf Hunde wurden mit ähnlichen neurologischen Vergiftungssymptomen vorgestellt, wie Ganzkörpertremor, Ataxie, Hyperästhesie und -akusie. Walnussreste konnten bei sechs Hunden im Mageninhalt gesehen werden, bei einem Hund wurde die direkte Aufnahme kurz vor Beginn der Symptome beobachtet. Die restlichen Hunde hatten Zugang zu Walnüssen, die Aufnahme konnte jedoch nicht beobachtet werden. Alle Hunde wurden zur symptomatischen Therapie stationär aufgenommen, zehn davon konnten innerhalb von 24 Stunden mit ungestörtem Allgemeinbefinden wieder entlassen werden. Lediglich zwei Hunde blieben zwei bzw. drei Tage stationär, einer davon wurde initial im Status epilepticus vorgestellt. Keiner der Hunde zeigte Folgeschäden. Eine Intoxikation mit tremorgenen Mykotoxinen muss nach Aufnahme verschimmelter Walnüsse in Betracht gezogen werden, bei schnell einsetzender, adäquater Therapie ist die Prognose gut und eine vollständige Genesung zu erwarten.

**Schlüsselwörter** Vergiftung, Schimmelpilz, Anfälle, Lipofundin, Hyperästhesie

## Suspected intoxication with tremorgenic mycotoxins in twelve dogs after the ingestion of mouldy walnuts

**Summary** Walnuts are prone to containing tremorgenic mycotoxins such as penitrem A and roquefortin. These are produced by the fungus *Penicillium*. Twelve dogs were presented with similar neurological signs, such as whole body tremor, ataxia, hyperaesthesia and hyperacusis. Parts of walnuts could be seen in the stomach contents in six dogs; in one dog, the intake had been observed shortly before the onset of signs. The rest of the dogs had access to walnuts, but the ingestion was not observed. All twelve dogs were hospitalised for symptomatic therapy; ten of them could be released within 24 hours with undisturbed well-being. Only two dogs remained hospitalised for two and three days, respectively. One of them was initially presented with a status epilepticus. None of the dogs showed long-term damage. Intoxication with tremorgenic mycotoxins must be considered after the ingestion of mouldy walnuts, but with adequate therapy, the prognosis is good and a complete recovery can be expected.

**Keywords** intoxication, mould, seizures, lipofundin, hyperaesthesia

## Einleitung

Der Walnussbaum, *Juglans regia*, gehört zu den Laubbäumen aus der Familie der Walnussgewächse (Juglandaceae). In Mitteleuropa kommt der Baum vor allem in kultivierter Form vor, nur gelegentlich findet man ihn verwildert. Die Früchte sind die bekannten Walnüsse. Sie reifen zwischen Ende September und Anfang Oktober und fallen in den späten Herbstmonaten vom Baum. Anschließend müssen sie zur Weiterverarbeitung luftig und trocken gelagert werden, da sie anfällig für Schimmelpilzbefall sind. Die Walnuss hat in Deutschland keinerlei wirtschaftliche

Bedeutung, sodass die meisten Früchte auf dem Boden verbleiben und damit für Lebewesen ein erhöhtes Risiko der Intoxikation durch Schimmelttoxine darstellen. In mehreren Studien konnte der Schimmelpilz *Penicillium* auf untersuchten Walnüssen isoliert werden (Botha et al. 2018, Munday et al. 2008, Richard et al. 1981). Es handelt sich hierbei vor allem um *Penicillium* (*P.*) *crustosum* und *P. roquefortii*. In allen Fällen wurden zusätzlich das Mykotoxin Penitrem A und in zwei Fällen auch Roquefortin C isoliert. Beide Toxine werden unter anderem durch *Penicillium crustosum* produziert. Sie haben eine neurotoxische Wirkung und wirken



tremorgen auf den Körper. Die Mykotoxine besitzen die Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu umgehen, um toxische Wirkungen auf das Zentralnervensystem auszuüben (Berntsen et al. 2017). Beim Menschen wurde eine Penitrem-A-Vergiftung mit schwerem Zittern, Hyperthermie, Übelkeit/Erbrechen, hämorrhagischer Diarrhoe, Koordinationsstörungen, Angstzuständen, Diplopie und Diaphoresis nach Aufnahme von verschimmelten Walnüssen in Verbindung gebracht (Berntsen et al. 2017, Botha et al. 2018). Bei Hunden wurden die Symptome Zittern, Hyperästhesie, Ataxie, Hyperthermie, Vomitus, Hypersalivation, Polypnoe, Tachykardie bis hin zu generalisierten Anfällen, Nystagmus und Mydriasis beschrieben (Berntsen et al. 2017, Munday et al. 2008, Richard et al. 1981, Walter 2002). Penitrem A beeinträchtigt die inhibitorische Gamma-Aminobuttersäure (GABA), Neurotransmitter des zentralen Nervensystems, und wirkt Calcium aktivierten Kaliumkanälen entgegen (Moldes-Anaya et al. 2011). Dies geht mit der spontanen Freisetzung der exzitatorischen Aminosäuren Glutamat und Aspartat einher (Moldes-Anaya et al. 2011). Die plötzliche Freisetzung dieser Neurotransmitter führt zu einer gestörten GABAergen Signalübertragung, die in neurologischen Störungen wie dem Tremor resultiert (Moldes-Anaya et al. 2011). Zusätzlich induziert Penitrem A auch die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) in neutrophilen Granulozyten (Berntsen et al. 2017). Eine erhöhte ROS-Produktion führt zu Gewebeschäden im Gehirn und anderen Organen sowie zu Blutungen bei akuter Vergiftung (Berntsen et al. 2017). Über den Wirkmechanismus von Roquefortin ist bisher nur wenig bekannt. In Fallberichten wird über eine ähnliche Symptomatik einer Strychninvergiftung berichtet, diese beinhaltet Symptome wie Konvulsion, tetanische Spasmen und Opisthotonus (Puls und Ladyman 1988, Walter 2002, Young et al. 2003). Die Zeitspanne zwischen Aufnahme der Mykotoxine und klinischen Anzeichen einer Toxizität wurde in den beschriebenen Fallberichten bei Hunden auf innerhalb von zwei bis drei Stunden eingegrenzt (Hayes et al. 1979, Munday et al. 2008, Richard et al. 1981). Lediglich in der Humanmedizin wurde über eine Dauer von zwölf Stunden berichtet (Botha et al. 2018). Die Hunde, die versuchsweise eine tödliche Dosis von 0,5 mg/kg Penitrem A intraperitoneal verabreicht bekommen haben, wiesen bereits nach zehn Minuten einen Tremor auf (Hayes et al. 1979). Differenzialdiagnostisch kommen Vergiftungen mit Organophosphaten, Permethrin, Metaldehyd, Carbamate, Strychnin, Methylxanthine, Bromethalin (in DE nicht zugelassen), Zinkphosphid, die Aufnahme von Drogen oder Fluoracetat infrage (Munday et al. 2008).

Diese Fallserie beschreibt zwölf Hunde, bei denen eine Intoxikation durch Mykotoxine nach Aufnahme von verschimmelten Walnüssen vermutet wurde. Bisher sind den Autoren nur zwei Fallberichte mit jeweils einem Hund mit einer Vergiftung durch tremorgene Mykotoxine in Verbindung mit der Aufnahme von Walnüssen bekannt (Munday et al. 2008, Richard et al. 1981). In weiteren fünf Berichten nahmen insgesamt zwölf Hunde die Toxine über verschimmelte Lebensmittel auf (Hocking et al. 1988, Puls und Ladyman 1988, Walter 2002, Young et al. 2003) bzw. wurde die Aufnahme nicht beobachtet (Lowes et al. 1992).

## Fallbeschreibung

### Signalement

Das Alter der zwölf betroffenen Hunde betrug im Median viereinhalb Jahre (Range 1,5–13,5 Jahre). Die Geschlechtsverteilung zeigte neun weibliche (sieben davon kastriert) und drei männliche (zwei davon kastriert) Hunde; folgende Rassen waren vertreten: sieben Mischlinge und je ein Münsterländer, Barsoi, Dackel, Jack Russel Terrier und Golden Retriever.

### Anamnese

Alle Hunde wurden im Frühjahr (Februar–Mai) vorgestellt, davon vier im Februar und sechs im März. Die Zeitspanne zwischen der beobachteten Aufnahme von Walnüssen und dem Beginn der Symptome ist nur bei einem Hund bekannt und betrug 15 Minuten. Bei den anderen konnte die Aufnahme durch den Besitzer nicht beobachtet werden, aber es wurde berichtet, dass der Hund vor wenigen Stunden unbeobachtet war. Alle Hunde wurden kurz nach Beginn der Symptome vorgestellt und stationär aufgenommen.

### Klinische Untersuchung

Ein Ganzkörpertremor war bei neun Hunden bei Vorstellung vorhanden. Lediglich einen fazialen Tremor hatten zwei Hunde und einer befand sich im Status epilepticus. Weitere Symptome waren Hyperästhesie (6), Hyperakusie (4), Ataxie (3), Vomitus (3), Photophobie (2), Mydriasis (2) und das Auftreten eines Nystagmus (1).

In der Hämatologie zeigten sechs Hunde eine Erythrozytose (medianer Hämatokrit: 56,8 %, Range: 54–68,67 %; Referenzintervall [RI]: 35–52 %), ein Hund zeigte zusätzlich eine geringgradige Leukopenie ( $3,99 \times 10^9/l$ ; RI:  $5,6\text{--}20,4 \times 10^9/l$ ) mit Neutropenie ( $2,26 \times 10^9/l$ ; RI:  $2,9\text{--}13,6 \times 10^9/l$ ). In der Blutchemie zeigten zwei von neun Hunden eine erhöhte Ammoniakkonzentration (60  $\mu\text{mol/l}$  und 86  $\mu\text{mol/l}$ ; RI: 11–54  $\mu\text{mol/l}$ ). Die Kalziumkonzentration war bei allen Hunden (9) im Referenzbereich (2,4–2,9 mmol/l), während die Glukosekonzentration bei fünf Hunden geringgradig erhöht war (Median: 9,4 mmol/l, Range: 7,4–11,6 mmol/l; RI: 3,6–6,5 mmol/l).

### Therapie und Therapieverlauf

Alle Hunde erhielten eine intravenöse kristalloide Infusionslösung (Ringer-Lactat-Lösung nach Hartmann, B. Braun Vet Care, Melsungen, Deutschland) in einer Dosis von 4–7 ml/kg/h, je nach Allgemeinzustand. Die Infusion wurde über die gesamte Dauer des stationären Aufenthaltes verabreicht. Zehn Hunde wurden zusätzlich einmalig mit einer lipophilen Infusionslösung (Lipofundin® MCT/LCT 20 %, B. Braun, Melsungen, Deutschland) in verschiedenen Dosierungen infundiert, je nach Ausprägung der klinischen Symptomatik und abhängig von vorbestehenden Organdysfunktionen, wie zum Beispiel einer Herzerkrankung. Die Dosis betrug 2–15 ml/kg/h und wurde über einen Zeitraum von 20 Minuten bis vier Stunden verabreicht. Aktivkohle (Carbodote Ecuphar, Greifswald, Deutschland) wurde bei sieben Hunden oral in einer Dosis von 3 ml/kg 3 x tgl. über 24 Stunden verabreicht. Aufgrund des Ganzkörpertremors bekamen fünf Hunde einmalig ein Benzodiazepin (Diazepam-ratio- ▶



pharm®, Ulm, Deutschland; 2 mg/kg intravenös), bei drei wurde zusätzlich einmalig Phenobarbital (Luminal® Injektionslösung, Desitin, Hamburg, Deutschland) intravenös in einer Dosis von 2 mg/kg gegeben. Der Hund, welcher im Status epilepticus vorgestellt wurde, zeigte trotz dreimaliger Gabe von jeweils Diazepam und Phenobarbital weiterhin Anfallssymptomatik, weshalb er mittels Propofol (Narcofol®, CP-Pharma, Burgdorf, Deutschland) Dauertropfinfusion (8–12 mg/kg/h) über ca. 24 Stunden in Narkose gehalten wurde. Aufgrund des Vomitus erhielten vier Hunde einmalig Maropitant (Cerenia™ Zoetis, Berlin, Deutschland; 1 mg/kg intravenös). Zusätzlich zur erwähnten medikamentösen Therapie wurde bei sieben Hunden eine Magenspülung in Narkose durchgeführt.

Alle Hunde konnten mit ungestörtem Allgemeinbefinden entlassen werden, neun bereits am Folgetag. Ein Hund mit geringgradiger Symptomatik (fazialer Tremor, Ataxie) wurde bereits nach wenigen Stunden Infusionstherapie und der Gabe von Aktivkohle ohne Symptome entlassen. Lediglich zwei Hunde blieben länger (zwei und drei Tage) stationär, davon wurde einer im Status epilepticus vorgestellt. Nach telefonischer Rückfrage nach etwa sechs Monaten blieben alle Hunde weiterhin anfallsfrei und ohne Tremorsymptome.

## Diagnosestellung

Bei allen Hunden gehen die Autoren davon aus, dass es sich um eine Intoxikation, ausgelöst durch verschimmelte Walnüsse, handelte. Die Hunde zeigten alle ein ähnliches Erscheinungsbild mit typischen Symptomen einer Vergiftung durch tremorgene Mykotoxine. Zusätzlich hatten laut Anamnese alle Hunde Zugang zu Walnüssen, die zu dieser Jahreszeit (Frühjahr) häufig verschimmelt auf dem Boden lagen. Bei der Hälfte der Hunde konnten nachweislich Walnussreste im Mageninhalt gesehen werden. Bei zwei Hunden wurde eine toxikologische Untersuchung des Urins eingeleitet, in der es keinerlei Hinweis auf eine Fremdstoffaufnahme gab, allerdings wurde die Probe nicht auf Mykotoxine untersucht.

## Diskussion

Der Zweck dieser retrospektiven Studie war es, auf die Möglichkeit einer Intoxikation mit verschimmelten Walnüssen hinzuweisen. In den Monaten Januar bis Mai muss mit der Vorstellung von Hunden nach der Aufnahme von verschimmelten Walnüssen, die tremorgene Mykotoxine enthalten, gerechnet werden. Einen labordiagnostischen Nachweis, dass es sich bei allen vorgestellten Hunden um eine Intoxikation, ausgelöst durch tremorgene Mykotoxine, handelte, konnte nicht gestellt werden. Zum einen entschieden sich die Besitzer aus monetären Gründen gegen eine weitere Untersuchung des Mageninhaltes, zum anderen konnte kein Speziallabor in Deutschland gefunden werden, welches auf tremorgene Mykotoxine untersuchen kann. Obwohl wir keine Informationen über den Metabolismus von Roquefortin und Penitrem A bei Hunden finden konnten, weisen Berichte darauf hin, dass Galle der Hauptausscheidungsweg für Penitrem A bei Schafen und Roquefortin bei Ratten ist (Lowes et al. 1992). Somit dient als Untersuchungsmaterial vor allem der Mageninhalt, alternativ kann auch Gallen- und Darminhalt verwendet werden. Urin als Untersuchungsmaterial ist weniger geeignet, da die Ausscheidung über die Niere bisher nicht beschrieben wurde.

Zusätzlich fehlen Referenzwerte zur Beurteilung einer toxikologischen/klinischen Relevanz der gegebenenfalls festgestellten Konzentration in der eingesendeten Probe. Somit gestaltet sich eine genaue Diagnosestellung schwierig; es sollten insbesondere andere Neurotoxine, wie Organophosphate, Permethrin, Metaldehyd oder Carbamate, ausgeschlossen werden.

Bei sechs Hunden wurden Walnussreste nach einer Spülung im Mageninhalt festgestellt. Ob diese bereits Schimmelt toxin-behaftet und ursächlich für die Symptome waren, ist nicht sicher, aber möglich. Alle der vorgestellten Hunde hatten Zugang zu Walnüssen, zusätzlich beschrieben drei Besitzer, dass die Hunde bereits zuvor Walnüsse aufgenommen hatten, allerdings ohne Symptome einer Intoxikation zu zeigen. Dies ist hinweisend dafür, dass die Walnuss an sich keine toxische Wirkung auf den Hund hat, sondern lediglich die mit tremorgenem Mykotoxin verdorbenen Walnüsse. Ein Besitzer hatte die Walnussaufnahme direkt beobachtet und schilderte, dass die Symptome innerhalb 15 Minuten nach der Aufnahme angingen. Aufgrund der Symptomatik und des ähnlichen Krankheitsverlaufes ist davon auszugehen, dass alle Hunde an einer tremorgenem Mykotoxin-Intoxikation litten.

Bei experimentellen Studien wurden Ratten 3 mg/kg Penitrem A intraperitoneal injiziert. Die Ratten entwickelten einen generalisierten Tremor und Ataxie, die 48 Stunden anhielten. Eine anschließende Euthanasie und Untersuchung des Gehirns zeigte Nekrosen von Kleinhirn-Körnerzellen und Purkinje-Zellen (Cavanagh et al. 1998). Intraperitoneale Dosen zwischen 0,5 und 1,5 mg/kg Penitrem A führten lediglich zu einem Tremor, jedoch zu keinerlei Zellnekrosen. Bei Hunden zeigten experimentelle Untersuchungen bereits bei geringeren Dosen von Penitrem A eine ausgeprägte Wirkung. Eine intraperitoneal verabreichte Dosis von 0,5 mg/kg Penitrem A führte bei diesen Versuchshunden zu Krampfanfällen und dem Tod (Hayes et al. 1979). Die Untersuchung des Kleinhirnes ergab allerdings keine Nekrosen der Purkinje-Zellen. Der Tod trat wahrscheinlich durch Atmungsstörungen und Anfälle ein, da die Versuchshunde, die während des Anfallgeschehens anästhesiert wurden, überlebten (Hayes et al. 1979). Langfristige Nachwirkungen bei Hunden, die auf eine Penitrem-A- oder Roquefortin-Toxikose zurückzuführen sind, wurde bisher nicht beschrieben. Alle Hunde, die nicht am ursprünglichen Anfallsgeschehen starben, zeigten innerhalb von zwölf bis 48 Stunden eine schnelle und vollständige Erholung (Young et al. 2003). Somit ist davon auszugehen, dass die Schwere der Symptome und damit auch die Prognose mit der Menge der aufgenommenen Toxine zusammenhängen. Lediglich eine Studie berichtete über lange Erholungsphasen und mögliche Langzeitschäden bei Hunden, wie Ataxien (Eriksen et al. 2010). Alle Hunde unserer Studie zeigten eine kurze Genesungsphase und keine Langzeitschäden.

Die Therapieansätze ähnelten sich in allen bisher veröffentlichten Studien über Intoxikationen durch Mykotoxine. Bisher ist kein spezifisches Antidot bekannt, sodass eine symptomatische Therapie im Vordergrund steht. Die weitere Resorption der Toxine aus dem Gastrointestinaltrakt sollte verhindert werden. Die Verabreichung eines Emetikums ist möglich, allerdings kontraindiziert bei Tieren mit bereits vorhandenen neurologischen Symptomen (Nägeli 2016). Da alle Hunde bereits mit neurologischen Symptomen, ▶



u. a. mit Ganzkörpertremor, vorgestellt wurden, verzichteten wir bei allen zwölf Hunden auf eine induzierte Emesis. Befindet sich der Hund bereits in einem Anfallsgeschehen oder zeigt einen Tremor, kann eine Magenspülung notwendig sein, um die weitere Resorption der Toxine möglichst gering zu halten. Wichtig hierbei ist die korrekte Intubation mit ausreichend geblockter Manschette, um das Risiko einer Aspiration möglichst zu minimieren. Aufgrund der erhöhten Gefahr einer Aspirationspneumonie wurde individuell mit den Besitzern entschieden, ob eine Magenspülung durchgeführt werden sollte; dies war bei sieben Hunden der Fall. Es ist unklar, inwieweit die durchgeführten Magenspülungen einen Effekt auf den Krankheitsverlauf hatten. Die fünf Hunde, die keine Magenspülung erhielten, zeigten denselben Genesungsprozess. Die Gabe von Aktivkohle ist zusätzlich möglich, sie soll das Toxin im Gastrointestinaltrakt binden, um die weitere Resorption der Mykotoxine zu vermindern. Die Effektivität von Aktivkohle bei Mykotoxinen wurde bisher nicht untersucht. Aktivkohle sollte dem Hund im Wachzustand oral verabreicht werden. Eine Gabe nach der Magenspülung über eine Sonde ist ebenfalls möglich, allerdings besteht ein erhöhtes Risiko der Aspiration. Sieben Hunde dieser Fallstudie erhielten zusätzlich Aktivkohle, diese wurde jeweils im Wachzustand oral eingegeben.

Der Tremor bzw. das Anfallsgeschehen muss unter Kontrolle gebracht werden. Länger bestehende Muskelkontraktionen können aufgrund einer Myoglobinurie eine Nierenschädigung hervorrufen oder aufgrund von Hyperthermie, Hypoglykämie oder Atemstillstand zum Tod führen. Bei Hunden mit geringen Symptomen reicht die Gabe eines Benzodiazepins, es kann aber auch notwendig sein, Barbiturate zu verabreichen. Werden Barbiturate eingesetzt, sind möglicherweise eine Beatmung und ein intensives Monitoring nötig, da diese in hoher Dosierung eine Apnoe verursachen können. Fünf Hunde bekamen aufgrund ihrer Tremorsymptomatik ein Benzodiazepin zur Beruhigung der Muskelkontraktionen, bei drei Hunden reichte dies als Monotherapie nicht aus, sodass zusätzlich Phenobarbital injiziert wurde. Ein Hund, der im Status epilepticus eingeliefert wurde, erhielt zusätzlich Propofol im Dauertropf.

Bei zehn Hunden dieser Studie wurde zusätzlich eine lipophile Infusionslösung verabreicht (Lipofundin). Diese Therapiemöglichkeit wurde bisher bei einer Mykotoxinintoxikation nicht beschrieben. Der genaue Wirkungsmechanismus der intravenösen Lipidemulsion zur Anwendung als Antidot ist nicht genau geklärt, man geht von der „lipid sink“-Theorie aus. Bei dieser wird angenommen, dass ein zusätzliches Fettkompartiment im Plasma entsteht, welches sich von der wässrigen Phase abhebt und durch den so entstandenen Konzentrationsgradienten die fettlöslichen, zu eliminierenden Toxine aus dem Gewebe aufnimmt (Gwaltney-Brant und Meadows 2018). Tierexperimentelle Studien und Fallberichte legen die Vermutung nahe, dass die Therapie bei verschiedenen Intoxikationen wirkungsvoll ist (Haworth und Smart 2012). Zwei der vorgestellten Hunde erhielten kein Lipofundin, zeigten allerdings denselben klinischen Verlauf wie die zehn Hunde, die eine lipidhaltige Emulsion erhielten. Aufgrund der geringen Fallanzahl kann hier keine Aussage über die Wirksamkeit getroffen werden.

Bei adäquater und frühzeitig begonnener Therapie besteht eine gute Prognose für Hunde mit tremogener Mykotoxin-Intoxikation. Die meisten Fallberichte beschreiben eine vollständige Erholungszeit innerhalb von 48 Stunden. Lediglich Komplikationen wie eine Aspirationspneumonie verlängerten eine vollständige Genesung (Lowe et al. 1992, Munday et al. 2008, Richard et al. 1981, Walter 2002, Young et al. 2003). Auch wir konnten eine schnelle Genesungsphase feststellen. Neun Hunde konnten innerhalb von 24 Stunden entlassen werden. Ein Hund mit milder Symptomatik (fazialer Tremor) wurde bereits nach wenigen Stunden Infusionstherapie symptomfrei an die Besitzerin übergeben. Lediglich zwei Hunde blieben zwei bzw. drei Tage in stationärer Betreuung, einer davon aufgrund anhaltender Schwäche durch die Gabe von Antiepileptika. Der andere Hund musste drei Tage stationär überwacht werden, da er aufgrund immer wiederkehrender Anfallssymptomatik für 24 Stunden in Narkose gehalten wurde.

### Schlussfolgerung

Werden Hunde im Frühjahr mit Ganzkörpertremor, Hyperästhesie, Ataxie, Hyperthermie bis hin zu generalisierten Anfällen vorgestellt, sollte eine Intoxikation durch tremogene Mykotoxine befallener Walnüsse in Betracht gezogen und diesbezüglich beim Besitzer genauer nachgefragt werden. *Penicillium crustosum* konnte neben Walnüssen bereits aus verschiedenen Arten von Lebensmitteln isoliert werden, darunter Fleisch, Obst, Getreide und Getreideerzeugnisse, Käse, Gewürze und Nüsse (El-Banna und Leistner 1988). Somit muss berücksichtigt werden, dass die Symptome nicht nur in Kombination mit einer Walnussaufnahme entstehen können, sondern auch nach der Aufnahme anderer verschimmelter Lebensmittel.

### Conflict of interest

Hiermit erklären die Autoren, dass sie keine geschützten, finanziellen, beruflichen oder anderen persönlichen Interessen haben, welche die im Manuskript dargestellten Inhalte oder Meinungen beeinflussen könnten.

### Ethische Anerkennung

Die Autoren versichern, während des Entstehens der vorliegenden Arbeit die allgemeingültigen Regeln Guter Wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben.

### Funding

Die vorliegende Arbeit wurde nicht finanziert.

### Autorenbeitrag

Konzeption der Arbeit: LF.  
Datenerhebung, Datenanalyse und -interpretation: LF, AM, VB.  
Kritische Revision des Artikels: LF, RN.  
Endgültige Zustimmung der für die Veröffentlichung vorgesehenen Version: LF, RN. ■

### Literatur

Berntsen HF, Bogen IL, Wiggestrand MB, Fonnum F, Walaas SI, Moldes-Anaya A (2017): The fungal neurotoxin penitrem A induces the production of



- reactive oxygen species in human neutrophils at submicromolar concentrations. *Toxicology* 392: 64–70.
- Botha CJ, Visagie CM, Sulyok M (2018): Putative Neuromycotoxicoses in an Adult Male Following Ingestion of Moldy Walnuts. *Mycotoxin Res* 35: 9–16.
- Cavanagh JB, Holton JL, Nolan CC, Ray DE, Naik JT, Mantle PG (1998): The Effects of the Tremorgenic Mycotoxin Penitrem A on the Rat Cerebellum. *Vet Pathol* 35: 53–63.
- Eriksen GS, Jäderlund KH, Moldes-Anaya A, Schönheit J, Bernhoft A, Jaeger G, Rundberget T, Skaar I (2010): Poisoning of dogs with tremorgenic *Penicillium* toxins. *Med Mycol* 48(1): 188–196.
- El-Banna AA, Leistner L (1988): Production of penitrem A by *Penicillium crustosum* isolated from foodstuffs. *Int J Food Microbiol* 7: 9–17.
- Gwalthney-Brant S, Meadows I (2018): Intravenous Lipid Emulsions in Veterinary Clinical Toxicology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 48: 933–942.
- Haworth MD, Smart L (2012): Use of intravenous lipid therapy in three cases of feline permethrin toxicosis. *J Vet Emerg Crit Care* 22: 697–760.
- Hayes AW, Presley DB, Neville JA (1979): Acute toxicity of penitrem A in dogs. *Toxicol Appl Pharmacol* 35: 311–320.
- Hocking AD, Holds K, Tobin NF (1988): Intoxication by tremorgenic mycotoxin (penitrem A) in a dog. *Aust Vet J* 65(3): 82–85.
- Lowes N, Smith R, Beck B (1992): Roquefortine in the stomach contents of dogs suspected of strychnine poisoning in Alberta. *Can Vet J* 33(8): 535–538.
- Moldes-Anaya AS, Fonnum F, Eriksen GS, Rundberget T, Walaas SI, Wigestrand MB (2011): In vitro neuropharmacological evaluation of penitrem-induced tremorgenic syndromes: Importance of the GABAergic system. *Neurochem Int* 59(7): 1074–1081.
- Munday JS, Thompson D, Finch SC, Babu JV, Wilkins AL, Menna ME, Miles CO (2008): Presumptive Tremorgenic Mycotoxicosis in a Dog in New Zealand, after Eating Mouldy Walnuts. *N Z Vet J* 56(3): 145–147.
- Nägeli H (2016): Toxikologie. In: Löscher W, Richter A (Hrsg.), *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 4. Aufl. Enke, Stuttgart, 267–334.
- Puls R, Ladyman E (1988): Roquefortine toxicity in a dog. *Can Vet J* 29: 569.
- Richard JL, Bacchetti P, Arp LH (1981): Moldy Walnut Toxicosis in a Dog, Caused by the Mycotoxin, Penitrem A. *Mycopathologia* 76(1): 55–58.
- Walter SL (2002): Acute Penitrem A and Roquefortine Poisoning in a Dog. *Can Vet J* 43: 372–374.
- Young KL, Villar D, Carson TL, Lerman PM, Moore RA, Bottoff MR (2003): Tremorgenic Mycotoxin Intoxication with Penitrem A and Roquefortine in Two Dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222(1): 52–53.

## Korrespondenzadresse

Lena Fritz  
Zum Morgengraben 6  
65835 Liederbach  
[lena.fritz88@icloud.com](mailto:lena.fritz88@icloud.com)