

Vergiftungsfälle durch Miesmuscheln in der Schweiz 1976 : Sanitätspolizeiliche Massnahmen und Analyse der PSP-Toxine

Autor(en): **Lüthy, J. / Zweifel, U. / Schlatter, Ch.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **69 (1978)**

Heft 4

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983333>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Vergiftungsfälle durch Miesmuscheln in der Schweiz 1976 Sanitätspolizeiliche Maßnahmen und Analyse der PSP-Toxine

J. Lüthy, U. Zweifel und Ch. Schlatter

Institut für Toxikologie der ETH und der Universität Zürich, Schwerzenbach

G. Hunyady und S. Häsler

Eidg. Veterinäramt, Bern

Ch. Hsu und Y. Shimizu

Department of Pharmacognosy, College of Pharmacy, University of Rhode Island,
Kingston, Rhode Island 02881 (USA)

Einleitung

Berichte über schwere Vergiftungen nach dem Genuß von Muscheln finden sich schon in der wissenschaftlichen Literatur des 19. Jahrhunderts. Besonders häufig traten derartige Vergiftungen — nach ihrem Erscheinungsbild als «paralytic shellfish poisoning», abgekürzt *PSP*, bezeichnet — zwischen 1920 und 1937 in Kalifornien auf. In den klassischen Arbeiten von *Sommer* und *Meyer* (1) und *Sommer et al.* (2) gelang in der Folge der Nachweis, daß nicht die Muscheln selbst das Toxin produzierten, sondern das zeitweise massenhafte Auftreten mariner toxischer Dinoflagellaten — im Falle der kalifornischen *PSP* der Organismus *Gonyaulax catenella* — mit der Giftigkeit der Muscheln in Zusammenhang stand. Obwohl die Reindarstellung des Giftes — nach der vor der Küste von Alaska heimischen Muschel *Saxidomus giganteus* als *Saxitoxin* (abgekürzt *STX*) bezeichnet — schon 1957 erfolgte (3, 4), gelang die Aufklärung der chemischen Struktur (Abb. 1, Struktur 1) erst 1975 (5, 6).

Diese Struktur konnte kürzlich durch Totalsynthese des racemischen *STX* bestätigt werden (7).

Mehrmals in den letzten Jahrzehnten wurde über *PSP*, verursacht durch Muscheln aus dem Nordatlantik, berichtet. In einigen Fällen konnten als Verursacher Dinoflagellaten des Typs *Gonyaulax tamarensis* eruiert werden, so etwa 1968 in der Nordsee (8) und 1972 und 1974 vor der Küste von Neu-England (9). Die Anreicherung und Auftrennung der *G. tamarensis*-Toxine (*GTX*) stieß anfänglich auf Schwierigkeiten (10, 11). Erst in den letzten Jahren gelang außer dem Nachweis

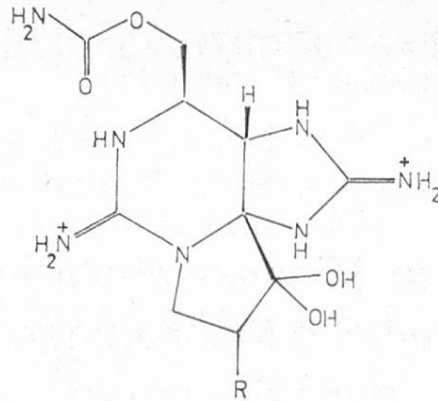


Abb. 1. 1 R = H Saxitoxin (STX)
 2 R = α -OH Gonyautoxin-II (GTX₂)
 3 R = β -OH Gonyautoxin-III (GTX₃)

von STX (12, 13, 14) die Isolierung 6 weiterer Toxine, nach ihrem gelchromatographisches Verhalten als GTX₁₋₅ und Neo-STX bezeichnet (15, 16). Bei GTX₂ und GTX₃ handelt es sich um die beiden Epimeren von 11-Hydroxy-Saxitoxin (17) (Abb. 1, Struktur 2 und 3).

Die Strukturen der übrigen Gonyautoxine sind noch unbekannt.

Epidemiologisches zur westeuropäischen PSP vom Oktober 1976

Im Oktober 1976 traten in verschiedenen Ländern Westeuropas Vergiftungen auf, die auf den Genuß von Miesmuscheln (*Mytilus edulis*) aus Vigo/Spanien zurückzuführen waren. So wurden aus der Schweiz 23 Fälle (21), aus Deutschland 19 (18), aus Italien 38 (29), aus Spanien 63 (19) und aus Frankreich 33 Fälle (20), insgesamt also gegen 200 Vergiftungsfälle, gemeldet. Die klinischen Erscheinungen sind bereits früher in drei Berichten, in denen die Fälle in Deutschland, der Schweiz und Italien erfaßt wurden, ausführlich beschrieben worden (18, 21, 29) und äußern sich vor allem in buccalen Parästhesien, Kribbeln in den Extremitäten, Gleichgewichtsstörungen und — in schwereren Fällen — in Atembeschwerden. Derartige Symptome sind typisch für Intoxikationen mit STX oder STX-ähnlichen Verbindungen (22).

Sanitätspolizeiliche Maßnahmen der schweizerischen Kontrollstellen

Am Samstag, den 23. Oktober 1976 und den darauffolgenden Tagen traten in Genf und in einigen Gemeinden des Kantons Waadt bei verschiedenen Personen Erkrankungen mit Vergiftungserscheinungen auf, die eindeutig auf den Genuß von Miesmuscheln zurückzuführen waren. Gemäß Artikel 8 der Verordnung vom 17. Juli 1964 über die sanitäts- und lebensmittelpolizeiliche Regelung der Einfuhr von Fleisch und Fleischwaren ist das Eidg. Veterinäramt berechtigt, die Einfuhr derartiger Produkte aus Ländern mit ungünstigen sanitätspolizeilichen Ver-

hältnissen zu verbieten oder an besondere Bedingungen zu knüpfen. Aufgrund dieses Artikels ordnete der Leiter des grenztierärztlichen Dienstes in Genf im Einvernehmen mit dem Eidg. Veterinäramt am darauffolgenden Montag, den 25. Oktober 1976, als Sofortmaßnahme an, daß Miesmuscheln nicht mehr zur Einfuhr zugelassen werden. Das Eidg. Veterinäramt bestätigte mit Verfügung vom 25. Oktober 1976 diese Anordnung und erließ ein Einfuhrverbot für Miesmuscheln aus Frankreich, Spanien und Portugal. Nach ersten epidemiologischen Abklärungen wurde am 3. November 1976 die Verfügung vom 25. Oktober 1976 revidiert: Erzeugnisse aus spanischen Miesmuscheln wurden ebenfalls dem Verbot unterstellt. Dagegen wurde festgelegt, daß Miesmuscheln französischen Ursprungs unter Vorlage eines Ursprungs- und Genußtauglichkeitszeugnisses zur Einfuhr zugelassen werden.

Die spanischen Behörden verboten das Inverkehrbringen von Miesmuscheln am 25. Oktober 1976. Die Produktion von Konserven aus Miesmuscheln, welche nach dem 30. September 1976 geerntet worden waren, wurde ebenfalls untersagt. Ab November wurden Muscheln aus 19 ausgewählten «Parcs» des Produktionsgebietes im Abstand von 48 Stunden toxikologisch untersucht. Anfangs November wurden Höchstmengen von weit über 1 mg Toxin/100 g Muschelfleisch festgestellt. An den meisten Orten sank die Kontamination bis Mitte November unter 80 µg/100 g, weshalb die spanischen Behörden ab 19. November sukzessive einzelne Muschelparcs wieder freigaben.

Die Ergebnisse der epidemiologischen Abklärungen und der toxikologischen Untersuchungen der Sektion Bakteriologie des Eidg. Veterinäramtes rechtfertigten die Lockerung des Einfuhrverbotes. Mit Kreisschreiben vom 16. Dezember 1976 wurden die Bedingungen der Einfuhr festgesetzt: Als wichtigste Bestimmung wurde ein Herkunfts- und Genußtauglichkeitszeugnis bei Muschelimporten aus Spanien und Frankreich als obligatorisch erklärt.

Vom ersten Auftreten der Vergiftungen bis zur Freigabe der Einfuhr von Miesmuscheln waren somit 11 Wochen verstrichen — eine Frist, die auch von den zuständigen Amtsstellen in den USA und Kanada empfohlen wird.

Prophylaktische Maßnahmen

Einen absoluten Schutz vor neuen Vergiftungsfällen würde nur eine systematische toxikologische Untersuchung der zur Einfuhr angemeldeten Miesmuscheln bieten. Die Seltenheit des Auftretens solcher toxischer Kontaminationen von Meerestieren an den europäischen Küsten — das letzte derartige Ereignis datiert vom Jahre 1968 in der Nordsee (8) — sowie die mit solchen Untersuchungen verbundenen Kosten und Verzögerungen rechtfertigen dieses äußerst aufwendige Vorgehen kaum. Dagegen erhielt der grenztierärztliche Dienst die Anweisung, inskünftig regelmäßig Stichproben zur toxikologischen Untersuchung zu ziehen. Nützlich dürfte auch eine engere Zusammenarbeit des Eidg. Veterinäramtes mit den spanischen und französischen Behörden sein. In diesen Ländern soll ein Vorwarnsystem errichtet werden, das sich namentlich auf meeresbiologische Beobachtungen stützt.

Analytik der PSP-Toxine

*Experimentelle Arbeiten im Institut für Toxikologie der ETH
und Universität Zürich*

Probenmaterial

Zur Untersuchung standen folgende Proben zur Verfügung:

1. 2,5 kg spanische Miesmuscheln (*Mytilus edulis*), in Genf beschlagnahmt, zugesandt am 27. Oktober 1976 vom Eidg. Veterinäramt.
2. 0,6 kg Miesmuscheln gleichen Ursprungs, verantwortlich für die Intoxikation von 7 Personen der Region Genf (21), erhalten am 5. November 1976 vom Kantonsspital Genf*.
3. 1 kg spanische Miesmuscheln, zugesandt am 7. Februar 1977 vom Institut scientifique et technique des pêches maritimes, Nantes*.

Akute Toxizität

Die Toxizität dieser Proben wurde durch i. p. Injektion der schwach sauren wässrigen Extrakte an ca. 20 g schweren Mäusen nach der AOAC-Methode (23) bestimmt. Eine Maus-Einheit (MU) ist definiert als die mittlere Toxindosis, die eine 20-g-Maus innert 15 Minuten tötet. 1 MU entsprach bei den verwendeten Mäusen ca. 0,2 µg STX**. Die höchste Toxizität zeigte Probe 1 mit 6000 µg/100 g Muschelfleisch. Bei Probe 2 wurden 2000 µg/100 g und bei Probe 3 lediglich 100 µg/100 g gemessen. Für die weitere chemische Charakterisierung der Toxine verwendete man ausschließlich Probe 1.

Nachweis von STX

In einem ersten Versuch zum Nachweis und zur Reindarstellung von Saxitoxin wurde die ursprüngliche Methode von *Schantz* (3) aus dem Jahre 1957 angewendet. Diese Methode macht von den basischen Eigenschaften des STX Gebrauch durch mehrfache Chromatographie des Muschelextraktes an schwach sauren Kationenaustauschern und Aluminiumoxid. Bei der Anwendung dieser Prozedur auf Extrakte der Probe 1 zeigten sich aber bald erhebliche Schwierigkeiten: Der Hauptteil des toxischen Materials ließ sich wohl an Amberlite IRC-50 Na⁺ adsorbieren, aber beinahe die Hälfte erwies sich als weniger basisch als STX und konnte bereits durch Elution mit Acetat-Puffer, pH 4, ausgewaschen werden. Immerhin konnte die sich STX-ähnlich verhaltende Fraktion (Eluat mit 0,5 n Essigsäure) durch mehrfache Chromatographie an Amberlite CG-50 H⁺ und

* Wir danken Dr. *A. Zwahlen* vom Kantonsspital Genf und Dr. *M. Morel* vom Institut scientifique et technique des pêches maritimes, Nantes (Frankreich) für die Ueberlassung der Proben.

** Für die Zusendung von STX-Standards sei Dr. *H. Rapoport*, University of California, Berkeley (USA) und Dr. *J. E. Campbell*, Food and Drug Administration, Cincinnati (USA) auch an dieser Stelle herzlich gedankt.

saurem Aluminiumoxid weitgehend von untoxischen Begleitstoffen befreit werden. Die *spezifische Toxizität* dieses derart erhaltenen Präparates lag bei 1700—1800 MU/mg (total 13 000 MU oder etwa 10% der ursprünglich eingesetzten Toxinmenge) und damit bei etwa 30% des für reines STX gefundenen Wertes (3). Die *optische Drehung* $(\alpha)_{21}^{589}$ betrug $+49^\circ$ (0,6% in H₂O), $(\alpha)_{25}^D$ für STX = $+130^\circ$ nach (3).

In den beiden Systemen Aethanol-Ameisensäure (60 : 50) (12) und Aethanol-Wasser-Essigsäure (100 : 40 : 25) (12), Kieselgel G-Platten, Entwicklung mit konz. Schwefelsäure und Erhitzen, zeigten das Toxinpräparat und der STX-Standard, je 10 µg aufgetragen, zwar gleiches chromatographisches Verhalten: R_F-Werte bei 0,51 bzw. 0,44. Es wurde aber auch ersichtlich, daß das Toxinpräparat neben STX noch mindestens zwei weitere unpolarere Stoffe enthielt. Mit der von Buckley et al. (14) entwickelten spezifischen Nachweismethode (Fließmittel: Pyridin-Essigester-Wasser-Essigsäure 75 : 25 : 30 : 15, Entwicklung der Flecken mit 1% H₂O₂) konnte dieser positive STX-Befund bestätigt werden.

Das ¹H-NMR-Spektrum* vom STX Standard bei 100 MHz in D₂O aufgenommen, gab in Uebereinstimmung mit der Literatur (6, 24) den erwarteten schwer interpretierbaren Signalhaufen zwischen δ 3,5 und 4,8. Das entsprechende Spektrum* des Toxinpräparates zeigte in diesem Bereich Uebereinstimmung, es traten jedoch zusätzliche Signale auf bei δ 1,7 (m), 2,4 (d), 3,1 (m) und 3,6 (m).

Versuche zur Isolierung der übrigen Toxine

Um weitere Toxine — namentlich die in der Probe vermuteten GTX₂ und GTX₃ — nachweisen zu können, folgte man der von Buckley et al. (13) im Jahre 1975 publizierten Methode. Die einzelnen Reinigungsschritte und Ausbeuten an Toxizität sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die Fraktionen der Gelchromatographie wurden dünn-schichtchromatographisch und mit dem Standard-Maus-Test (1) auf Toxine geprüft. Nach Entwick-

Tabelle 1. Fraktionierung STX-ähnlicher Muscheltoxine nach Buckley et al. (13)

	Totale Toxizität (MU)
Extraktion mit saurem 15%igem Aethanol	100 000
Chromatographie an Amberlite CG 50 Na ⁺ :	
Eluat mit Na-Acetat-Puffer (pH 4) («Major Toxin»)	40 000
Eluat mit 0,5 n Essigsäure («Minor Toxin»)	20 000
Eindampfen der «Major Toxin»-Fraktion und Extraktion mit Aethanol	12 000
Gel-Chromatographie des Aethanol-Extraktes an PL Dex 800	10 000

* Die Aufnahmen, die auf einem Kernresonanz-Impulsspektrometer erfolgten, verdanken wir W. Schwotzer und Prof. Dr. W. von Philipsborn vom Chemischen Institut der Universität Zürich.

lung der Dünnschichtplatten mit dem Fließmittel Pyridin-Essigester-Wasser-Essigsäure 75 : 25 : 30 : 15 und Besprühen mit 1%igem H_2O_2 konnten bei Betrachten der Platte unter langwelligem UV-Licht blau fluoreszierende Flecken mit folgenden R_F -Werten beobachtet werden: 0,47 / 0,59 / 0,63 / 0,69 (STX-Standard: 0,53). Eine Reindarstellung der einzelnen Toxine gelang mit der angewandten Methode allerdings nicht. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, sind auch die Toxizitätsverluste bei den einzelnen Schritten recht hoch und eine quantitative Aussage daher schwerlich möglich.

*Experimentelle Arbeiten an der University of Rhode Island**

Es wurde ein teilweise lyophilisierter, saurer Muschelextrakt von Probe 1 verwendet. 10 ml (1500 MU) Toxinlösung wurden zur Entfernung der Phospholipide usw. mit Chloroform extrahiert, der pH mit 2 n Natronlauge auf 6,0 eingestellt und die Lösung auf eine Bio-Gel-P-2-Säule (2×53 cm) aufgetragen. Die Säule wurde mit 200 ml destilliertem Wasser eluiert, ohne Druck anzuwenden (Fließgeschwindigkeit 13 ml/Stunde), dann wechselte man zu 0,03 n Essigsäure als Eluens. In den Wasserfraktionen befand sich eine kleine Menge ungebundenes Toxin (130 MU) neben ausgewaschenen untoxischen Begleitstoffen. Die Hauptmenge der Toxine (1200 MU) konnte in Essigsäure-Fractionen nachgewiesen werden. Diese toxischen Fraktionen wurden vereint, lyophilisiert und in 1 ml destilliertem Wasser gelöst (1000 MU) auf eine Bio-Rex-70-Kolonnen ($0,6 \times 100$ cm) aufgetragen. Diese Kolonne wurde sukzessive mit Essigsäure-Lösungen graduell von 0 bis 0,03 n (160 ml total), dann von 0,03 n bis 1,3 n (140 ml Lösung total) eluiert. Die aufgefangenen Fraktionen wurden mit dem Standard-Maus-Test (1) und dem «Fluorometry PSP Analyzer» (25) geprüft.

Resultate und Diskussion

Die Toxine konnten durch die Chromatographie an Bio-Rex 70 aufgetrennt werden. Bei tieferer Essigsäure-Konzentration wurden Gonyautoxin I—V (9, 15, 17) und ein bisher unbekanntes Toxin eluiert. Dieses neue Toxin, welches vor den andern Gonyautoxinen eluiert wird, konnte dünn-schichtchromatographisch, wie in Abb. 2 gezeigt, nachgewiesen werden. Der R_F -Wert ist demjenigen von Saxitoxin sehr nahe, jedoch ist das Auftreten einer gelblichen Fluoreszenz nach Besprühen der Platte mit H_2O_2 , das gelchromatographische Verhalten und die elektrophoretische Mobilität (26) (Abb. 3) klar verschieden von STX. Das Haupttoxin der Probe, Saxitoxin, wurde erst mit Essigsäure-Lösung höherer Konzentration von der Kolonne eluiert. Abbildung 4 zeigt die Messung der Toxizität und der Fluoreszenz der toxinhaltigen Fraktionen. Gonyautoxin V gab eine starke Fluoreszenz, aber niedere Toxizität, während Gonyautoxin I im Toxin-Analyser nur schwach fluoreszierte.

* Die Arbeiten an der University of Rhode Island wurden unterstützt durch HFW Grant FD-00619 und Sea Grant University of Rhode Island R/D-5.

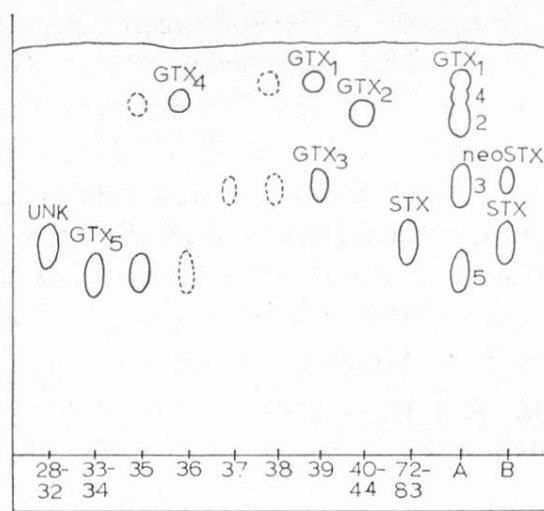


Abb. 2: Dünnschichtchromatographie von toxinhaltigen Fraktionen, eluiert von einer Bio-Rex-70-Kolonne mit einem Essigsäure-Gradienten. Die Silicagel-60-Platten wurden entwickelt mit Pyridin, Essigester, Essigsäure, Wasser (75 : 25 : 15 : 20)-Gemisch während 2 Stunden. Die Flecken wurden nach Besprühen der Platte mit 1% H₂O₂ und Erhitzen auf 110°C für 10 Minuten unter der UV-Lampe sichtbar. Flecken A und B sind Standard-Toxin-Lösungen, hergestellt aus *G. tamarensis*.

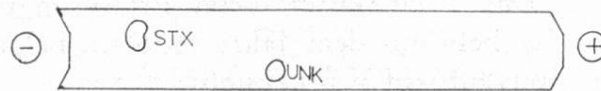


Abb. 3. Elektrophoretische Mobilität von Saxitoxin und dem neuen Toxin. Die Elektrophorese wurde mittels Celluloseacetat-Membranstreifen (2,6 × 30,7 cm, Schleicher & Schuell \neq 2500) in einem Thomas-Modell 20-Elektrophorese-Kabinett und Modell 21-Stromversorgung durchgeführt. Der Elektrophorese-Prozess dauerte 1 Stunde bei 250 V (konstant) und 0,5 mA/Streifen. Das Elektrolyten-Puffer-System bestand aus 0,01 m Barbital und 0,05 m Natriumbarbital : pH 8,6. Die Flecken wurden nach Besprühen des Streifens mit 1% H₂O₂ und Erhitzen unter der UV-Lampe sichtbar.

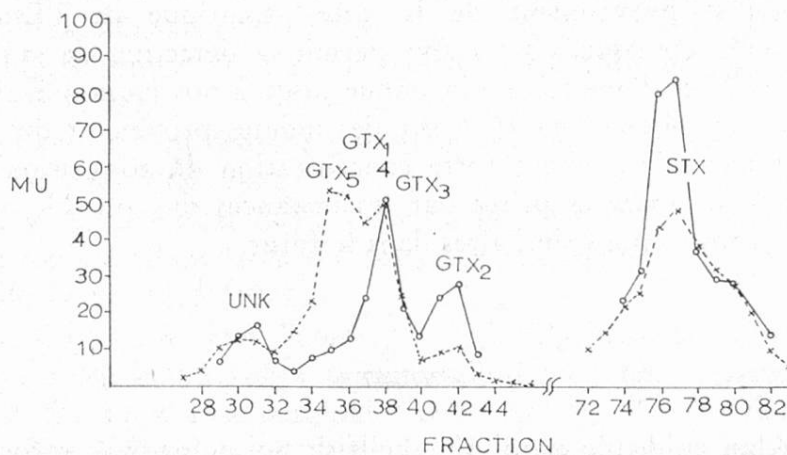


Abb. 4. Toxizitätsmessungen bei toxinhaltigen Fraktionen, eluiert von einer Bio-Rex-70-Kolonne (— Standard-Maus-Test, - - - toxin analyzer). Fraktionen 1—45 und 46—50 wurden mit 0 bis 0,03 n bzw. mit 0,03 bis 1,3 n Essigsäure-Gradienten-Lösungen eluiert.

Das in dieser Probe festgestellte Toxinmuster zeigt große Aehnlichkeit mit demjenigen, das in Muschelproben von Inland-Sea, Japan, gefunden worden ist (27). In beiden Analysen wurden hohe Konzentrationen an Gonyautoxin V beobachtet. Die anderen gefundenen Toxine sind nahezu identisch mit den *G. tamarensis*-Toxinen, lediglich Unterschiede in den relativen Konzentrationen sind feststellbar. Es scheint somit offensichtlich, daß die Toxine dieser akute Vergiftungen verursachenden Muscheln durch eine *Gonyaulax*-Spezies produziert worden sind. Leider ist aber eine exakte Identifizierung des die PSP verursachenden Organismus zur fraglichen Zeit offenbar versäumt worden. Die von *Cantoni et al.* (28) geäußerte Vermutung, es könnte sich um *Gonyaulax catenella* oder *G. acatenella* handeln, stützt sich auf zu wenig eindeutige experimentelle Daten, um stichhaltig zu sein.

Zusammenfassung

Im Oktober 1976 traten in verschiedenen Ländern Westeuropas Vergiftungsfälle, hervorgerufen durch Miesmuscheln, auf. Gesamthaft wurden gegen 200 Fälle registriert, 23 davon in der Schweiz. Die giftigen Miesmuscheln (*Mytilus edulis*) stammten von der Atlantikküste Spaniens. Die chemische Analyse von in Genf beschlagnahmten Muscheln führte zum Nachweis von Saxitoxin, Gonyautoxin I, II, III, IV, V und einem neuen, bisher unbekanntem Toxin. Das Toxinmuster dieser Probe zeigte Aehnlichkeit mit einer Analyse von japanischen Muscheln aus dem Jahre 1976. In beiden Fällen wurden relativ hohe Konzentrationen an Gonyautoxin V festgestellt.

Die durch die schweizerischen Kontrollstellen in der Folge der Vergiftungsfälle ergriffenen sanitätspolizeilichen Maßnahmen sind zusammengestellt.

Résumé

En octobre 1976 des cas d'empoisonnement, causés par des moules, furent constatés en Europe de l'ouest. Approximativement 200 cas furent enregistrés, dont 23 en Suisse. Ces moules (*Mytilus edulis*) provenaient de la côte atlantique de l'Espagne. L'analyse d'échantillons de moules confisqués à Genève permit la détection de saxitoxine, gonyautoxine I, II, III, IV et V et d'une toxine inconnue jusqu'à nos jours. Ce résultat présentait une similitude avec celui observé en 1976 sur des moules provenant du Japon. Les deux analyses indiquaient une relativement forte concentration de gonyautoxine V.

Il est fait mention de mesures prises par les instances du contrôle alimentaire suisse afin de prévenir des intoxications similaires dans le futur.

Summary

In October 1976 an epidemic paralytic shellfish poisoning was recorded in different countries in Western Europe. Nearly 200 cases were reported. The PSP was caused by mussels (*Mytilus edulis*) originated from Vigo (Atlantic coast of Spain). Analysis of shellfish samples confiscated by Swiss authorities in Geneva led to the detection of saxitoxin, gonyautoxin I, II, III, IV, V and a new unknown toxin. The toxins invol-

ved in this sample are similar to those observed in mussels from Inland Sea, Japan. Both analysis indicated a relatively high concentration of gonyautoxin V.

Steps taken by food control immediately after the incident and possibilities to prevent similar incidents in future are mentioned.

Literatur

1. Sommer, H. and Meyer, K.F.: Paralytic shellfish poisoning. Arch. Pathol. **24**, 560—598 (1937).
2. Sommer, H., Whedon, W.F., Kofoed C.A. and Stohler, R.: Relation of paralytic shellfish poison to certain plankton organisms of the genus *Gonyaulax*. Arch. Pathol. **24**, 537—559 (1937).
3. Schantz, E. J., Mold, J. D., Stanger, D. W., Shavel, J., Riel, F. J., Bowden, J. P., Lynch, J. M., Wyler, R. S., Riegel, B. and Sommer, H.: Paralytic shellfish poison. VI. A procedure for the isolation and purification of the poison from toxic clam and mussel tissues. J. Am. Chem. Soc. **79**, 5230—5235 (1957).
4. Mold, J. D., Bowden, J. P., Stanger, D. W., Maurer, J. E., Lynch, J. M., Wyler, R. S., Schantz, E. J. and Riegel, B.: Paralytic shellfish poison. VII. Evidence for the purity of the poison isolated from toxic clams and mussels. J. Am. Chem. Soc. **79**, 5235—5238 (1957).
5. Schantz, E. J., Ghazarossian, V. E., Schnoes, H. K., Strong, F. M., Springer, J. P., Pezzanite, J. O. and Clardy, J.: The structure of saxitoxin. J. Am. Chem. Soc. **97**, 1238—1239 (1975).
6. Bordner, J., Thiessen, W. E., Bates, H. A. and Rapoport, H.: The structure of a crystalline derivative of saxitoxin. The structure of saxitoxin. J. Am. Chem. Soc. **97**, 6008—6012 (1975).
7. Tanino, H., Nakata, T., Kaneko, T. and Kishi, Y.: A stereospecific total synthesis of d,l-saxitoxin. J. Am. Chem. Soc. **99**, 2818—2819 (1977).
8. Robinson, G. A.: Distribution of *Gonyaulax tamarensis* lebour in the western North Sea in April, May and June 1968. Nature **220**, 22—23 (1968).
9. Shimizu, Y., Alam, M. and Fallon, W. E.: Purification and partial characterization of toxins from poisonous clams. In: Proceedings of the First International Conference on Toxic Dinoflagellate Blooms, pp. 275—285. The Massachusetts Science and Technology Foundation, Massachusetts 1975.
10. Schantz, E. J.: Biochemical studies on paralytic shellfish poisons. Ann. N. Y. Acad. Sci. **90**, 843—855 (1960).
11. Evans, M. H.: Two toxins from a poisonous sample of mussels *Mytilus edulis*. Brit. J. Pharmacol. **40**, 847—865 (1970).
12. Ghazarossian, V. E., Schantz, E. J., Schnoes, H. K. and Strong, F. M.: Identifikation of a poison in toxic scallops from a *Gonyaulax tamarensis* red tide. Biochem. Biophys. Res. Comm. **59**, 1219—1225 (1974).
13. Buckley, L. J., Ikawa, M. and Sasner Jr., J. J.: Purification of two *Gonyaulax tamarensis* toxins from clams (*Mya arenaria*) and the identification of saxitoxin. In: Proceedings of the First International Conference on Toxic Dinoflagellate Blooms, pp. 423—430. The Massachusetts Science and Technology Foundation, Massachusetts 1975.
14. Buckley, L. J., Ikawa, M. and Sasner Jr., J. J.: Isolation of *Gonyaulax tamarensis* toxins from soft shell clams (*Mya arenaria*) and a thin-layer chromatographic-fluorometric method for their detection. J. Agr. Food Chem. **24**, 107—111 (1976).

15. *Oshima, Y., Buckley, L. J., Alam, M. and Shimizu, Y.*: Heterogeneity of paralytic shellfish poisons. Three new toxins from cultured *Gonyaulax tamarensis* cells, *Mya arenaria* and *Saxidomus giganteus*. *Comp. Biochem. Physiol.* **57c**, 31—34 (1977).
16. *Shimizu, Y., Alam, M., Oshima, Y. and Fallon, W. E.*: Presence of four toxins in red tide infested clams and cultured *Gonyaulax tamarensis* cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **66**, 731—737 (1975).
17. *Shimizu, Y., Buckley, L. J., Alam, M., Oshima, Y., Fallon, W. E., Kasai, H., Miura, I., Gullo V. P. and Nakanishi, K.*: Structures of Gonyautoxin II and III from the East Coast toxic dinoflagellate *Gonyaulax tamarensis*. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5414—5416 (1976).
18. *Simon, B., Mebs, D., Gemmer, H. und Stille, W.*: Vergiftungserscheinungen nach dem Verzehr von Miesmuscheln. *Deut. med. Wschr.* **102**, 1114—1117 (1977).
19. *Pina, M.*: Persönliche Mitteilung (Spanische Botschaft, Bern).
20. *Jouglard, J.*: Une épidémie d'intoxications par les moules. Centre anti-poisons de Marseille, 1976.
21. *Zwahlen, A., Blanc, M. H. et Robert, M.*: Epidémie d'intoxication par les moules («Paralytic Shellfish Poisoning»). *Schweiz. med. Wschr.* **107**, 226—230 (1977).
22. *McFarren, E. F., Schafer, M. L., Campbell, J. E., Lewis, K. H., Jensen, E. T. and Schantz, E. J.*: Public health significance of paralytic shellfish poisoning. *Adv. Food Res.* **10**, 135—179 (1961).
23. Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists, 12. Ed. pp. 305—307. Washington 1970.
24. *Wong, J. L., Oesterlin, R. and Rapoport, H.*: The structure of saxitoxin. *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 7344—7345 (1971).
25. *Buckley, L. J., Oshima, Y. and Shimizu, Y.*: Construction of a paralytic shellfish toxin analyzer and its application. *Anal. Biochem.* **85**, 157 (1978).
26. *Shimizu, Y. and Fallon, W. E.*: Electrophoretic analysis of paralytic shellfish toxins. *J. Environ. Sci. Health.* **A12** (9), 455—464 (1977).
27. *Oshima, Y., Fallon, W. E., Shimizu, Y., Noguchi, T. and Hashimoto, Y.*: Toxins of the *Gonyaulax* sp. and infested bivalves in Owase Bay. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* **42**, 851—856 (1976).
28. *Cantoni, C., D'Aubert, S. e Persiani, G.*: Avvelenamento paralitico da consumo di molluschi bivalvi. *Arch. vet. ital.* **29**, 24—32 (1978).
29. *Viviani, R., Proja, M., D'Alessandro, F., Mancini, L., Poletti, R., Montanari, G.*: Primi casi in Italia di paralytic shellfish poisoning da consumo di mitili coltivati nei rias della Spagna. Vortrag gehalten an der 31. Jahrestagung der Società Italiana delle Scienze Veterinarie in Camerino, September 1977.

Dr. J. Lüthy
 Institut für Toxikologie der
 Eidgenössischen Technischen Hochschule
 und der Universität Zürich
 CH-8603 Schwerzenbach