

## Gesundheitliches Risiko von Shiitake-Pilzen

Stellungnahme des BfR vom 23. Juni 2004

Shiitake-Pilze stehen auch in Deutschland auf dem Speisezettel. Dem aus der japanischen und chinesischen Küche stammenden Pilz werden neben guten Würz- und Geschmackseigenschaften auch verschiedene für die Gesundheit positive Wirkungen zugeschrieben.

Aus der Literatur ist allerdings bekannt, dass nach dem Verzehr solcher Pilze in einzelnen Fällen Hautreaktionen auftraten. Das BfR hat das gesundheitliche Risiko beim Verzehr von Shiitake-Pilzen vorläufig bewertet. Ergebnis: Vermutlicher Auslöser dieser Unverträglichkeitsreaktionen ist das Polysaccharid Lentinan, ein natürlicher Inhaltsstoff des Pilzes. Bei dieser sogenannten Shiitake- oder Flagellanten-Dermatitis handelt es sich um streifenförmige, peitschenhiebähnliche Rötungen der Haut am Körper, den Armen und Beinen sowie im Nackenbereich. Derartige Reaktionen können auch dann auftreten, wenn die Pilze vor dem Verzehr gut durchgekocht wurden.

In Deutschland sind bisher nur wenig Fälle von Shiitake-Dermatitis bekannt. Dennoch sollten die Verbraucher auf das Risiko beim Verzehr von Shiitake-Pilzen hingewiesen werden.

### Anlass

Durch Veröffentlichungen in der Fachzeitung für Ärzte sind Pilzsachverständige auf die sog. Shiitake-Dermatitis aufmerksam geworden. Sie soll durch nicht ausreichend gegarte Shiitake-Pilze in chinesischen und japanischen Gerichten (Zubereitung im Wok) hervorgerufen werden.

### Ergebnis

Über die Inhaltsstoffe des Shiitake-Pilzes ist in toxikologischer Hinsicht wenig bekannt. Es fehlen vor allem Angaben über ihre Gehalte in Shiitake-Pilzen und Kenntnisse ihrer oralen Toxizität.

In der Literatur finden sich jedoch zahlreiche Berichte über Hautreaktionen nach dem Verzehr von Shiitake-Gerichten. Die Hautreaktionen wurden zunächst als Toxikodermie bezeichnet, später als Shiitake-Dermatitis oder wegen ihres Erscheinungsbildes als Flagella(n)ten-Dermatitis. Als auslösendes Agens wurde das Polysaccharid Lentinan angenommen. Da nach dem Verzehr von ausreichend gekochten Shiitake-Pilzen nur in Ausnahmefällen Hautreaktionen aufgetreten waren, wurde empfohlen, nur gut gekochte Pilze zu verzehren.

Inzwischen scheint klar zu sein, dass Lentinan nicht hitzelabil ist und Shiitake-Dermatitis auch nach Verzehr gekochter und gebratener Pilze vorkommen kann. Trotz der weltweit großen Verbreitung der Shiitake-Pilze sind allerdings insbesondere in Deutschland nur relativ wenige Fälle von Shiitake-Dermatitis berichtet worden. Offensichtlich reagieren nur einzelne Personen empfindlich genug, wobei die Gründe dafür noch unklar sind. Unter Umständen sind dafür nicht nur Verzehrsmenge und Zubereitungsart, sondern unbekannte Kofaktoren verantwortlich. Das Risiko für den Verbraucher lässt sich deshalb nicht genau beziffern. Es scheint aber, gemessen an der Zahl der beschriebenen Fälle, nach gegenwärtigem Stand gering zu sein. Wir weisen darauf hin, dass in der Erfassungsstelle für Vergiftungen des Bundesinstituts für Risikobewertung sowie bei der Beratungsstelle für Vergiftungserscheinungen (Giftnotruf) Berlin bisher keine diesbezüglichen Meldungen eingegangen sind.

Als Fazit stellt das BfR fest, dass nach dem Verzehr von Shiitake-Pilzen und -Gerichten zum Teil schwere Hautreaktionen auftreten können. Dies ist aber nach vorliegender Kenntnis nur sehr selten der Fall. Insofern ist die Situation ähnlich wie bei schweren allergischen Reaktionen gegenüber anderen natürlichen Lebensmittelbestandteilen. In derartigen Fällen sieht das BfR vor allem Maßnahmen der Information und Aufklärung als geeignet an.

### **Begründung**

Der Shiitake-Pilz, auch She-taki-kee, (*Lentinus edodes*) wird in Japan und China seit Jahrhunderten in großen Mengen wegen des beliebten "Umami"-Geschmacks als Würz- und Speisepilz, aber auch als Lebenselixier verzehrt. Zunehmend wird dieser Pilz auch in Europa in Kultur gezüchtet und sowohl frisch als auch getrocknet oder in Wasser aufgequollen zubereitet. Er ist nach dem Champignon der zweithäufigste Speisepilz auf der Welt. Jahrestonnage-Zahlen liegen nicht vor, dürften sich aber in 10.000t-Bereichen bewegen. Neben dem Einsatz im Lebensmittelbereich werden dem Pilz und Präparaten aus ihm auch pharmakologische Wirkungen von großer Bandbreite bis hin zur Krebs- und Aids-Behandlung zugeschrieben.

Als hauptsächliche Aromastoffe sind zyklische Schwefelverbindungen identifiziert worden: Lenthionin; 1, 2, 4, 5,- und 1, 2, 3, 5-Tetrathian und Trithiolan sowie die Aminosäure Eritadenin.

Im Internet werden zahlreiche Bücher mit Anleitungen zum Selbstanbau der Pilze (Vertreibadressen) sowie mit Zubereitungsrezepten angeboten. Außerdem wird für Fertigprodukte zum Kauf geworben (z. B. Shiitake-Schokolade!). Dem „rundum gesunden Pilz“ werden positive Effekte zugeschrieben: Quelle für Protein, Kalium und Zink, Aktivierung des Immunsystems, Zufuhr von Vitaminen B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> und D, auch eine cholesterinsenkende Wirkung wird immer wieder hervorgehoben. Teilweise werden Präparate in arzneiähnlicher Form (Kapseln und Tabletten zum Einnehmen) vertrieben. Die Gesellschaft für Heilpilzkunde in Strasslach empfiehlt diesen Pilz bzw. Tabletten aus ihm als Alternative zur Gripeschutzimpfung!

Darüber hinaus gibt es Veröffentlichungen über positive Effekte von Shiitakepräparaten (*Lentinan*) auf das Immunsystem bei der Krebs- und Aids-Behandlung (James, J., 1986; Gordon, M. et al., 1995).

Auch im Fernsehen ist mehrfach über den „König der Speisepilze“ mit seinen pharmakologischen Wirkungen berichtet worden ( z. B. in „Die Sprechstunde“, Bayerischer Rundfunk am 13.10.2003 oder im „ARD-Ratgeber“ am 02.11.2003).

Die Bedeutung von Pilzen für medizinische Indikationen ist in den letzten Jahren auch außerhalb der asiatischen Länder zunehmend diskutiert worden. Eine internationale Konferenz: „Perspectives of Medical Mushrooms in Health Care and Nutrition in the 21<sup>st</sup> Century“ hat 2001 in Kiew, Ukraine, stattgefunden.

Am typischen Geschmack von *Lentinus edodes* sind eine Vielzahl von Substanzen beteiligt: Glutamate, Nukleotide, Aminosäuren, Peptide, organische Säuren und Zucker. Als hauptsächliche Aromastoffe dieses Pilzes wurden zyklische Schwefelverbindungen identifiziert: Lenthionin (1,2,3,5,6-Pentathiepan); 1,2,4,5-Tetrathian; 1,2,3,5-Tetrathian und 1,2,4-Trithiolan sowie die Aminosäure Eritadenin, ein cholesterinsenkendes Alkaloid (Chen, Ch. et al., 1986; Mizuno, T., 1995; Hoppe, H., 1987; Block, E. et al. , 1994; Lelik, L. et al., 1997).

Über diese Inhaltsstoffe ist in toxikologischer Hinsicht wenig bekannt. Lenthionin wirkt antifungal (*Candida albicans*) und antibakteriell im Schweinedarm (Hatvani, N., 2001; Nevel, C. van et al., 2003).

Lenthionin ist hitzelabil: Getrocknete Shiitake-Pilze wurden eingeweicht und gekocht. Gemessen wurde die Gamma-Glutamyltransferase-Aktivität und der Lenthioningehalt. Nach 40 Minuten Kochen war kein Lenthionin mehr messbar (Sasaki, H. et al., 1993).

Im Extrakt aus dem gefriergetrockneten Mycel von *Lentinus edodes* ist in der Polysaccharidfraktion geradkettiges (1-3)- $\beta$ -D-Glucan und verzweigt-kettiges  $\beta$ -(1-4),  $\beta$ -(1-6)-Glucan enthalten. Sie werden als „Lentinan“ bezeichnet, das als T-Zellen-orientierter Immunpotentiator antineoplastisch wirksam sein soll (Cozens, D. et al., 1981; Mizuno T., 1995; Ng, M et al., 2002); de Vere White, R et al., 2002).

Zur Toxikologie von Lentinan werden in der Faktendatenbank RTECS in zwei japanischen Literaturstellen LD<sub>50</sub>-Werte für intraperitoneale, subcutane und intravenöse Applikation von Lentinan angegeben:

LD<sub>50</sub> i.p.: Ratte > 2500 mg/kg KG, Maus > 2500 mg/kg KG.  
LD<sub>50</sub> s.c.: Ratte > 2500 mg/kg KG, Maus > 2500 mg/kg KG.  
LD<sub>50</sub> i.v.: Ratte 250 mg/kg KG, Maus 250 mg/kg KG.  
Hund > 100 mg/kg KG, Affe > 100 mg/kg KG.  
Kaninchen > 100 mg/kg KG.

In einem anderen japanischen Zitat werden auch orale LD<sub>50</sub>-Werte, für die Ratte: 153g/kg KG und für die Maus: 167g/kg KG, angegeben (Drugs in Japan, 1990; Kenkyu, I., 1986; Oyo Yakuri, 1982).

Weitere Angaben zur Toxizität von Lentinan nach längerfristiger intravenöser Applikation an Ratten liegen uns ebenfalls aus japanischer Literatur nur in Form von Angaben aus der Faktendatenbank RTECS vor.

TD<sub>L0</sub> nach 5 Wochen: 105 mg/kg KG (Veränderungen der Leber-Testikelgewichte, Veränderung der Leukocytenzahl).  
TD<sub>L0</sub> nach 26 Wochen: 18,2 mg/kg KG (Veränderung der Milzgewichte, Hämorrhagien, Veränderung der Thrombozytenzahl).  
(Journal of Toxicological Sciences, 1980)

Nevel, C. van et al. (2003) verfütterten Ferkelaufzucht-diäten mit 0,1% Lentinan oder 5% Pulver von getrocknetem *Lentinus*-Mycel an 4 Wochen alte Ferkel über 10 - 12 Tage. Sie konnten eine deutliche Verringerung der Bakterienzahl im Darm der Tiere beobachten (Total, *E. coli*, Streptokokken und Milchsäurebakterien), die Futter mit 5% Pilzmycelpulver erhalten hatten. Die Autoren führen diesen Effekt aber eher auf die Gegenwart von antibakteriellen Inhaltsstoffen des Mycels wie Lenthionin, Terpenoide und Polyphenole zurück.

Die intravenöse Gabe von 1 mg Lentinan/kg KG an männliche Ratten täglich über 9 Wochen und an weibliche Ratten über 2 Wochen vor dem Verpaarungstermin führte zu einer Erniedrigung der Testikelgewichte und verminderter Fertilität. Der Effekt war auch nach Verabreichung von 0,1 mg/kg KG noch deutlich, erst die Gruppe, die 0,01 mg/kg KG erhielt, war mit der Kontrollgruppe vergleichbar (Cozens, D. et al., 1981a).

Für einen 2-Generationsversuch erhielten weibliche Ratten 0,1; 1 bzw. 5 mg Lentinan/kg KG vom 15. - 21. Tag der Gravidität intravenös verabreicht. Bei der F1-Generation waren in der 5 mg-Gruppe lediglich Zyanosen der Schwänze und blasse Ohrmuscheln auffällig. In einem anderen Versuchssatz wurden die gleichen Dosierungen vom 6. - 17. Tag p.c. intravenös gegeben. Bei der F1-Generation wurden dosisabhängig Blässe der Ohren, Hautläsionen an den Schwänzen und geschwollene Hinterfüße diagnostiziert. Die darauf folgende F2-Generation war unauffällig (Cozens, D. et al.; 1981 b).

Gesundheitliche Beeinträchtigungen des Menschen nach Kontakt mit Shiitake-Pilzen sind in der Literatur beschrieben: Tarvainen et al. (1991) berichten über respiratorische Symptome bei einem in der Shiitake-Produktion tätigen Patienten. Die Anwesenheit von IgG-Antikörpern gegen Shiitake-Sporen und eine erhöhte Zahl von inflammatorischen Zellen und T-Lymphozyten in bronchoalveolären Lavagen werten die Autoren als allergische Alveolitis (mushroom worker's disease). Matsui et al. (1992) sowie Murakami et al. (1997) berichten von hypersensitiven Pneumonitiden bei Pilzfarmarbeitern, die Shiitake-Sporen eingeatmet hatten. Ein Lastwagenfahrer, der vorwiegend Pilze für den Lebensmittelbereich transportierte, hatte nach Shiitake-Frachten neben einer Rhino-Konjunktivitis Asthma-Anfälle (Senti et al., 2000).

Mehrfach wurden ebenfalls allergische Kontaktdermatitiden bei Arbeitern in Shiitake-Pilzfarmen beobachtet, die sich auch durch einen Patch-Test diagnostisch sichern ließen. Beispielhaft werden hier die Arbeiten von Ueda et al. (1992) und Curnow et al. (2003) genannt.

Levy et al. (1998) beobachteten während einer Studie zur cholesterolsenkenden Wirkung von Shiitake, dass 17 von 49 Probanden Hautausschlag bekamen, zwei Patienten entwickelten eine ausgeprägte Eosinophilie als Zeichen einer allergischen Reaktion. Nachgehende Untersuchungen mit 10 gesunden Personen, die 10 Wochen lang täglich 4g Shiitake-Pulver oral aufnahmen (Wiederholung nach 3 - 6 Monaten), zeigten sich bei 5/10 Probanden eine Eosinophilie und eine erhöhte Zahl gastrointestinaler Symptome.

Besonders auffällig sind die zahlreichen Berichte über Hautreaktionen nach dem Verzehr von Shiitake-Gerichten. Sie äußern sich in Form streifenförmiger, peitschenhiebähnlicher starker Rötungen am Körper, an den Extremitäten und im Nackenbereich, seltener im Gesicht und auf dem Kopf: „Flagella(n)ten-Dermatitis“, so genannt nach den sich selbst geißelnden Büßerpilgern des Mittelalters (Haas et al., 2001).

Diese Dermatitisen wurden erstmalig von Nakamura 1977 beschrieben. 1985 berichteten Nakamura und Kobayashi über 30 Fälle (Zeitraum 9 Jahre) von starken Rötungen und Juckreiz nach Verzehr von Shiitake-Pilzen in traditionellen asiatischen Gerichten. Im Zeitraum von 1974 bis 1991 hat er insgesamt 51 Fälle registriert (Nakamura, 1992). Während in diesen Untersuchungen darauf hingewiesen wird, dass durch den Verzehr ausreichend gekochter/gegarter Shiitake Pilze keine Dermatitis ausgelöst wurde, wird neuerdings über andere Ergebnisse berichtet (Ha et al, 2003). Demnach trat bei 33 (57% der im Zeitraum von 1997 - 2001 mit Shiitake-Dermatitis behandelten 58 Patienten, die Dermatitis nach dem Verzehr ausreichend gekochter/gegarter Shiitake Pilze auf. Deshalb weisen die Autoren darauf hin, dass auch andere Faktoren als thermolabile Toxine für die Entstehung der Dermatitis verantwortlich sein müssen.

Lippert et al. teilt 2003 drei Fälle von Shiitake-Dermatitis in Deutschland mit. Ein Patient hat gekochte Pilze, die beiden anderen rohe Pilze verzehrt. Prick-Tests mit Shiitake-Extrakten waren negativ ebenso wie spezifische IgE-Antigenreaktionen.

Hanada und Hashimoto (1998) weisen darauf hin, dass die durch Verzehr von Shiitake hervorgerufene Dermatitis durch UVA-Licht ausgelöst bzw. verstärkt werden kann. Von 94 japanischen Patienten mit Shiitake-Dermatitis entwickelten 47% Hautreaktionen an Stellen, die Sonnenlicht-exponiert waren.

## Referenzen

Block, E; Deorazio, R (1994): Chemistry in a salad bowl: comparative organosulfur chemistry of garlic, onion and shiitake mushrooms.  
Pure and Appl. Chem. 66, 2205 – 2206.

Chen, Ch-C; Ho, Ch-T (1986): Identification of sulfurous compounds of Shiitake mushroom (*Lentinus edodes* Sing.)  
J. Agric. Food Chem. 34, 830 – 833.

Cozens, D; Masters, R; Clark, R; Offer, J (1981a): The effect of lentinan on fertility and general reproductive performance of the rat.  
Tox. Lett. 9, 55 – 64.

Cozens, D; Hughes, E; Clark, R; Offer, J (1981b): The effect of lentinan on the in utero foetal development of the rat and on postnatal development of the F1 offspring.  
Tox. Lett. 9, 71 – 76 et 77 – 80.

Curnow, P; Tam, M (2003): Contact dermatitis to Shiitake mushroom.  
Austral. J. Dermatol. 44, 155 – 157.

de Vere White, R; Hackman, R; Soares, S; Beckett, L; Sun, B (2002): Effects of a mushroom mycelium extract on the treatment of prostate cancer.  
Urology 60, 640 – 644.

Drugs in Japan (1990). Yakugyo Jiho Co., Ltd., Tokyo. pg 1277.

Gordon, M; Guralnik, M; Kaneko, Y; Mimura, T; Goodgame, J; De Marzo, Ch; Pierce, D; Baker, M; Lang, W (1995): A phase II controlled study of a combination of the immune modulator, Lentinan, with didanosine in HIV patients.  
J. Med. 26, 193 – 207.

Ha, JH; Byun, DG; Kim, SM; Yoo, CH; Park, CJ (2003): Shiitake dermatitis in Korea; clinical and histopathologic study. Korean J. of Dermatology, Vol.41 (4),pg 440 – 444.  
(in koreanisch nur englischer Abstract)

Haas, N; Vogt, R; Sterry, W (2001): Shiitake – Dermatitis.  
Hautarzt 52, 132 – 135.

Hanada, K; Hashimoto, I (1998): Flagellate mushroom (Shiitake) dermatitis and photosensitivity.  
Dermatology 197, 255 – 257.

Hatvani, N (2001): Antibacterial effect of the culture fluid of *Lentinus edodes* mycellium. Intern.  
J. Antimircob. Agents 17, 71 – 74.

Hoppe, H (1987): Drogenkunde, Band 3. Walter de Gruyter Verlag.

James, J (1986): Shiitake, lentinan, and AIDS/ARC.  
AIDS Treatment News: Issue 19.

Journal of Toxicological Sciences (1980). Japanese Society of Toxicological Sciences, Tokyo. Vol. 5 (Suppl.), pg 33.

Kenkyu, I (1986): Study of medical supplies. Nippon Koteisho Kyokai, Shibuya-Ku, Tokyo. Vol. 17, pg 365.

Lelik, L; Vitanyi, G; Lefler, J; Hegoczky, J; Nagy-Gasztonyi, M; Vereczkey, G (1997): Production of the mycellium of shiitake (*Lentinus edodes*) mushroom and investigation of its bioactive compounds.  
*Acta Alimentaria* 26, 271 – 277.

Levy, A; Kita, H; Phillips, S; Schkade, P; Dyer, P; Gleich, G; Dubravec, V. (1998): Eosinophilia and gastrointestinal symptoms after ingestion of shiitake mushrooms.  
*J. Allergy Clin. Immunol.* 101, 613 – 620.

Lippert, U; Martin, V; Schwertfeger, C; Junghans, V; Ellinghaus, B; Fuchs, T (2003): Shiitake dermatitis.  
*Brit. J. Dermatol.* 148, 178 – 179.

Matsui, S; Nakazawa, T; Umegae, Y; Mori, M (1992): Hypersensitivity pneumonitis induced by Shiitake mushroom spores.  
*Intern. Med.* 31, 1204 – 1206.

Mizuno, T (1995): Shiitake *Lentinus edodes*: functional properties for medicinal and food purposes.  
*Fd. Rev. Intern.* 11, 111 – 128.

Murakami, M; Kawabe, K; Hosoi, Y; Hojo, S; Dobashi, K; Iriuchijima, T; Nakazawa, T; Mori, M (1997): Decreased pulmonary perfusion in hypersensitivity pneumonitis caused by Shiitake mushroom spores.  
*J. Intern. Med.* 241, 85 – 88.

Nakamura, T (1992): Shiitake (*Lentinus edodes*) dermatitis.  
*Contact Dermatitis* 27, 65 – 70.

Nakamura, T; Kobayashi, A (1985): Toxikodermie durch den Speisepilz Shiitake (*Lentinus edodes*).  
*Hautarzt* 36, 591 – 593.

Nevel, C van; Decuypere, J; Dierick, N; Molly, K (2003): The influence of *Lentinus edodes* preparations on bacteriological and morphological aspects of the small intestine in piglets.  
*Arch. Anim. Nutr.* 57, 399 – 412.

Ng, M; Yap, A (2002): Inhibition of human colon carcinoma development by lentinan from shiitake mushrooms (*Lentinus edodes*).  
*J. Altern. Complement Med.* 8, 581 – 589.

Oyo Yakuri Kenkyukai. Sendai, Japan (1982): Pharmacometrics, Vol. 23, pg 661.

Sasaki, H; Sakai, T; Aoyagi, Y; Sugahara, T (1993): Changes of gamma-glutamyltransferase activity and lenthionine content during rehydration and heating of dried Shiitake mushroom. J. Jap. Soc. Food Scie. Technol. 40, 107 – 112.

Senti, G; Leser, C; Lundberg, M; Wüthrich, B (2000): Allergic asthma of Shiitake and other oyster mushroom. Allergy 55, 975 – 987.

Tarvainen, K; Salonen, J; Kanerva, L; Estlander, T; Keskinen, H; Rantanen, T (1991): Allergy and toxicodermia from shiitake mushrooms. J. Am. Acad. Dermatol. 24, 64 – 66.

Ueda, A; Obama, K; Aoyama, K; Ueda, T; Xu, B-H; Li, Q; Huang, J; Kitano, T; Inaoka, T (1992): Allergic contact dermatitis in shiitake (*Lentinus edodes*) growers. Contact Dermatits 26, 228 – 233.