

Liebe Leserin,
lieber Leser,

Tierarzneimittel sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, Krankheiten von Tieren zu lindern, zu heilen, zu verhüten oder zu erkennen. Neben der Behandlung sind auch Vorbeuge und Diagnostik einbezogen. Damit ergibt sich ein breites Feld für das mögliche Auftreten unerwünschter Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft.



Walther Heeschen

In Deutschland ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) für die Zulassung von Tierarzneimitteln zuständig. Für jedes in der EU zugelassene Arzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere müssen Anträge zur Festsetzung von Rückstandshöchstmengen in den von den behandelten Tieren gewonnenen Lebensmitteln vorgelegt werden, deren Bearbeitung von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) erfolgt. Die Zulassung eines Tierarzneimittels beinhaltet somit neben der Beurteilung der Qualität und Wirksamkeit insbesondere auch die Unbedenklichkeit möglicher Rückstände für den Konsumenten durch Festlegung von Höchstmengen.

Im Mittelpunkt der Tierarzneimittelrückstände stehen häufig die Antibiotika. Die intensive Kontrolle und Überwachung dieser Wirkstoffgruppe ist einerseits für die Lebensmittelwirtschaft aus technologischen Gründen bei der Herstellung fermentierter Produkte von hoher Bedeutung. Andererseits kann ein nicht sachgerechter Einsatz dieser Mittel zur Ausbildung von Resistenzen und damit zu einer weiteren Gefährdung des Verbrauchers führen. Die Resistenzproblematik findet derzeit national und international hohe Aufmerksamkeit, und Eigenkontrollen der Wirtschaft sind ebenso wichtig wie ein gut überlegter Einsatz dieser für die Gesundheit von Mensch und Tier so wichtigen Wirkstoffe!

Ihr Walther Heeschen

Herausgeber:

Dr. Sylvia Wegner-Hambloch
Prof. Dr. Walther Heeschen

Tierarzneimittelrückstände

Bedeutung, Beurteilung und gesetzliche Grundlagen

Von Walther Heeschen

Rückstände sind aus lebensmittelhygienischer Sicht diejenigen Restmengen eines Wirkstoffes („Rückstandsbildner“), der bei der Lebensmittelherstellung aufgrund einer Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt wurde. Rückstandsbildner und die damit zusammenhängenden Rückstände im Lebensmittel sind aufgrund ihres „kontrollierten“ Einsatzes im Gegensatz zu den Verunreinigungen vergleichsweise leicht steuerbar (Verbote, Wartezeiten, Höchstmengenregelungen). Demgegenüber sind Verunreinigung Reste von Kontaminanten, bei denen häufig weder die Dosis noch der Zeitfaktor (Eintragszeitpunkt) oder der Eintragsweg bekannt sind.

Tierarzneimittel: kleiner Markt mit großer Bedeutung

Der Tierarzneimittelmarkt ist im Vergleich zu anderen Branchen ein überschaubarer Markt. Dieses wird vor allem bei einem Vergleich von Human- und Tiermedizin deutlich. Dennoch ist der Tierarzneimittelmarkt von besonderer Bedeutung, da die Tiergesundheit eine wichtige Voraussetzung für die Erzeugung gesunder

von Tieren stammender Lebensmittel ist. Im Nutztierbereich liegen die Wachstumspotenziale heute in der Prophylaxe (Vorbeuge). Entsprechend nahm der Umsatz bei Impfstoffen im Jahr 2008 um zweistellige Prozentsätze zu. Optimierte Vorbeugungsprogramme haben zu einem Rückgang therapeutischer Behandlungen geführt, beispielsweise beim Einsatz von Antibiotika. Im weltweiten Tierarzneimittelmarkt im

Aus dem Inhalt

Schwerpunkt Tierarzneimittelrückstände

Interview mit Dr. Undine Buettner-Peter (BMELV)	4
Überwachung – Tierarzneimittel und Rückstände	7
Einsatz von Tierarzneimitteln – Ökologische/biologische Produktion	9

Allergene in Lebensmitteln – Möglichkeiten und Probleme von Schwellenwerten	15
---	----

Impressum	16
-----------	----

Genotoxische und knazerogene Stoffe – Harmonisierung der Risikobewertung	19
--	----

Lebensmittelverpackungen – Mikrobiologische Richtwerte	22
--	----

EFSA – Bewertung lebensmittelasoziiertes Risiken	23
--	----

Gesamtwert von 13,84 Milliarden Euro (2008) hat Westeuropa einen Anteil von etwa 32 %, Nordamerika einen solchen von 33 % (Umsätze des Tierarzneimittelsektors in Deutschland in 2008 ca. 660 Millionen Euro). Auch im Hobbytierbereich erwartet der Tierbesitzer zunehmend Produkte und Behandlungsverfahren, die denen der Humanmedizin immer weniger nachstehen.

Bei einer **Aufgliederung nach Produktgruppen** ergibt sich folgendes interessantes Bild:

- **Antiparasitika** (Parasitenbehandlungsmittel) (28 %);
- **Antiinfektiva** (insbesondere Antibiotika und Sulfonamide) (26 %);
- **Impfstoffe** (Vorbeuge gegenüber Infektionskrankheiten) (25 %) und
- Sonstige pharmazeutische **Spezialitäten** (21 %).

Aus rückstandshygienischer Sicht haben die **Antiinfektiva eine besondere Bedeutung**, da sie nicht nur zu gesundheitlichen **Gefährdungen** führen können, sondern auch bei der Herstellung fermentierter Produkte durch die **Hemmung von Säuerungskulturen** von technologischer Bedeutung sind. Auch wird die **Entstehung von Resistenzen** mit dem nicht zielgerichteten Einsatz von Antibiotika in Verbindung gebracht. Parasitenbekämpfungsmittel und Impfstoffe werden häufiger bei jungen Tieren eingesetzt, die beispielsweise noch keine Milch produzieren bzw. noch nicht zur Schlachtung anstehen.

Welche Faktoren beeinflussen die Bildung von Rückständen?

Die **Rückstandsbildung von Tierarzneimitteln** in essbaren Geweben und Produkten (Milch, Eier) behandelter Tiere wird von den Eigenschaften der verabreichten Substanzen bzw. Produkte beeinflusst. Von besonderer Bedeutung für die Rückstandsbildung ist die **Bioverfügbarkeit**, d. h., die systemische (allgemeine) Verfügbar-

keit pharmakologisch aktiver Wirkstoffe und deren Verhalten im Körper („Pharmakokinetik“). Für die Bioverfügbarkeit spielen zahlreiche Einflussfaktoren eine Rolle:

1. **Galenische (pharmazeutische) Zubereitung** wie Zerfallszeit, Löslichkeit und Lösungsgeschwindigkeit und Verwendung von Hilfsstoffen,
2. **Substanzeigenschaften** wie Wasserlöslichkeit, Molekulargewichte, Säure oder Base und
3. **Tierfaktoren** wie Oberfläche und Durchblutung des Magen-Darm-Traktes, pH-Verhältnisse, Passagezeit im Darm, Leberfunktion etc.

Nach der Applikation von Tierarzneimitteln und der Aufnahme in den Körper erfolgt eine „Verstoffwechslung“ (**Biotransformation**) in der Leber, aber auch im Darm, in der Lunge, in der Niere und selbst in der Haut mit der Zielsetzung, die Stoffe aus dem Körper auszuschleiden. Für die **Rückstandsbildung** besonders wichtige Eliminationswege sind Milch und Eier. Dabei hängt beispielsweise die Passage der Blut-Milch-Schranke von den oben beschriebenen Parametern ab, und die Konzentrationsverhältnisse von Antibiotika zwischen Milch und Blutserum nach parenteraler (nicht oraler) Verabreichung können erheblich variieren.

Beurteilung von Tierarzneimittelrückständen

Nach Anwendung von Tierarzneimitteln können diese während und für einen variablen Zeitraum nach der Behandlung in essbaren Geweben und Produkten Konzentrationen erreichen, die im Sinne eines präventiven Verbraucherschutzes als „**gesundheitlich nicht unbedenklich**“ anzusehen sind. Da eine absolute Rückstandsfreiheit unter Berücksichtigung der Möglichkeiten der modernen Analytik bei behandelten Tieren kaum erreicht werden kann, muss bei der Beurteilung der Rückstände in essbaren Geweben und Produkten zwischen **akzeptablen**

und nicht akzeptablen Rückständen unterschieden werden. Bereits im Jahr 1990 wurden die akzeptablen Rückstände in der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 als **Duldbare Rückstandshöchstmengen (Maximum Residue Limits (MRLs))** definiert. In der Verordnung (EG) Nr. 740/2009 vom 06. Mai 2009 über die „Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs“ wurde diese Konzeption beibehalten. Als Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe werden hiernach alle Stoffe definiert, bei denen es sich um wirksame Bestandteile, Arzneiträger oder Abbauprodukte sowie um ihre in Lebensmitteln tierischen Ursprungs verbleibenden Stoffwechselprodukte handelt.

Die **Ableitung der MRLs** erfolgt nach dem so genannten ADI- (Acceptable Daily Intake-) Konzept in drei Schritten:

1. Pharmakologisch toxikologische Studien an **Versuchstieren** mit Ermittlung der Konzentration ohne Wirkung (**No Observed Effect Level (NOEL)**), angegeben in mg/kg Körpergewicht Versuchstier/Tag. Einbezogen werden Parameter wie die akute Toxizität, subchronische Toxizität, Mutagenität/Kanzerogenität, Reproduktionstoxikologie sowie **mikrobiologische Aspekte** (Entstehung von Resistenzen, Störungen der Darmflora), insbesondere aber auch technologische Aspekte;
2. Ermittlung der annehmbaren Tagesdosis für den Menschen (**ADI-Wert**) unter Einbeziehung eines Sicherheitsfaktors (z. B. 100), angegeben in mg/kg Körpergewicht Mensch/Tag und
3. Festsetzung von **MRL-Werten** unter Berücksichtigung täglicher Verzehrsmengen, angegeben in mg/kg Lebensmittel.

Bei der MRL-Festsetzung werden nachstehende tägliche Verzehrsmengen zugrunde gelegt:

- **Fleisch:** Muskel 300 g, Leber 100 g, Niere 50 g, Fett 50 g **oder**
- **Geflügel:** Muskel 300 g, Leber 100 g, Niere 10 g, Fett und Haut 90 g **oder**
- **Fisch:** Muskel und Haut in natürlichen Proportionen 100 g
- **Zusätzlich:** Milch 1.500 g, bei 100 g, 120 g.

Die Summe aller Rückstände des entsprechenden Arzneimittels in allen täglich aufgenommenen Lebensmitteln darf den ADI-Wert nicht überschreiten.

Wichtige Parameter des Verbraucherschutzes: Wartezeiten und Rückstandsnachweisverfahren

Für den gesundheitlichen Verbraucherschutz sind zwei Parameter von besonderer Bedeutung: Die **Wartezeit** stellt den Zeitraum zwischen der letzten Anwendung eines Tierarzneimittels bei Lebensmittel liefernden Tieren und den Zeitpunkt, zu dem diese Tiere zur Lebensmittelgewinnung dienen können, dar. Wartezeiten gelten auch für die Produkte wie Eier, Milch und Honig. Sie werden im Regelfall in Tagen angegeben. Sie müssen mit einem hohen Wahrscheinlichkeitsgrad sowohl für den Anwender als auch für den Verbraucher garantieren, dass bei ihrer Einhaltung MRLs nicht überschritten werden. Für die Durchführung der Rückstandsstudien liegen internationale Leitlinien vor.

Mit der Festlegung von MRLs müssen **Rückstandsnachweisverfahren** vorgelegt werden, mit denen routinemäßig und quantitativ erfasst werden kann, ob ein MRL über- oder unterschritten wird. Diese Rückstandsnachweisverfahren müssen die üblichen **international akzeptierten Kriterien** wie Spezifität, Genauigkeit, Präzision, analytische Nachweisgrenze, Quantifizierungsgrenze und

Praktikabilität erfüllen. Da Rückstände sowohl identifiziert als auch quantifiziert werden müssen, kommen überwiegend nur noch **chromatografische und massenspektrometrische Verfahren** zum Einsatz. In der Praxis werden routinemäßig zum **Nachweis antibiotisch wirksamer Substanzen** so genannte **Hemmstofftests** (Mikrobiologische Testverfahren) eingesetzt, die sich insbesondere im Milch- und Fleischbereich außerordentlich bewährt haben.

Gesetzliche Regelungen

Innerhalb der Europäischen Union wurden alle Mitgliedstaaten durch die Ratsverordnung (EWG) 2377/90 verpflichtet, für alle auf dem Markt befindlichen wirksamen Bestandteile von Tierarzneimitteln MRLs festzulegen. Seit dem 01. Januar 1992 dürfen keine Tierarzneimittel national mehr zugelassen werden, die einen neuen Stoff enthalten, bevor ein derartiger MRL durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) festgelegt wurde. Bis Ende 1999 wurden die Bewertungen für alle pharmakologisch wirksamen Substanzen (ca. 700) abgeschlossen. Bis dahin nicht bewertete Stoffe dürfen bei Lebensmittel liefernden Tieren nicht mehr angewendet werden. Die Verordnung Nr.2377/90 enthielt vier Anhänge, in die die Substanzen in folgender Weise eingeordnet wurden:

- Anhang I: Substanzen mit endgültigem MRL;
- Anhang II: Substanzen, für die kein MRL aufgrund ihres niedrigen toxischen Potenzials und ihrer geringen Anwendung festgelegt werden muss (z. B. Jodpräparate zur äußerlichen Anwendung);
- Anhang III: Substanzen mit vorläufigem MRL mit der Erfordernis einer erneuten Evaluierung und
- Anhang IV: Substanzen, deren Anwendung verboten ist (z. B. Chloramphenicol).

Die Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 wurde am 06. Mai 2009 durch die

Verordnung (EG) Nr. 470/2009 ersetzt. Neben Tierarzneimitteln werden auch andere Stoffe mit pharmakologischer Wirkung wie **Biozidprodukte** zum Einsatz am Tier einbezogen. Darüber hinaus werden die Ergebnisse **internationaler Normen** (Codex Alimentarius) über Rückstandshöchstmengen berücksichtigt. Zur Erleichterung des innergemeinschaftlichen Handels und der Einfuhr werden Verfahren vorgesehen, nach denen **Referenzwerte** festgelegt werden, die jedoch nicht eine illegale Nutzung verbotener oder nicht zugelassener Stoffe ermöglichen sollen.

Vor dem Hintergrund neuer gesetzlicher Vorschriften in der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 wurde beim Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin eine **Kommission über pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel** eingerichtet. Sie besteht aus 12 externen unabhängigen Sachverständigen und unterstützt das BfR bei der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln und der gutachtlichen Evaluierung wissenschaftlicher Arbeiten sowie bei der Erstellung wissenschaftlicher Gutachten. Die wichtigsten **Arbeitsfelder der Kommission sind**

- gesundheitliche **Referenzwerte** für pharmakologisch wirksame Substanzen;
- Gefährdungen durch in Europa **nicht zugelassene Tierarzneimittel**,
- **Risikobewertungen** von im Rahmen des nationalen Rückstandskontrollplanes beobachteten Rückständen sowie
- Lebensmittelsicherheit und **Antibiotikaresistenzen**.

Die **nationale Zulassung von Tierarzneimitteln** erfolgt durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) in Berlin und berücksichtigt die pharmazeutische **Qualität** des Tierarzneimittels,

die **Wirksamkeit** (für den beabsichtigten Zweck) und die **Unbedenklichkeit** (für Zieltierart, Anwender, Verbraucher und Umwelt). Zulassungen können national oder im Wege der gegenseitigen Anerkennung auch für andere EU-Länder erfolgen. Sie sind im Regelfall außerordentlich zeit- und kostenaufwendig.



Prof. Dr. Walther Heeschen

Ehemaliger Leiter (Direktor und Professor) des Instituts für Hygiene der Bundesanstalt für Milchwissenschaften in Kiel. Honorarprofessor für Lebensmittelhygiene und angewandtes Lebensmittelrecht an der Universität in Kiel und apl. Professor für Lebensmittelhygiene an der Freien Universität in Berlin. Langjährige Mitarbeit in internationalen Organisationen wie Codex Alimentarius, WHO und FAO und dem Internationalen Milchwirtschaftsverband (IDF) sowie als Sachverständiger in nationalen und EU-Gremien.
Heeschen@t-online.de ●

Interview

Neuregelungen zu Tierarzneimittelrückständen

Mit den Verordnungen (EG) Nr. 470/2009 und 37/2010 wurde die Verordnung (EG) Nr. 2377/90 über Höchstmengenregelungen für Tierarzneimittel in Lebensmitteln tierischer Herkunft abgelöst und in wesentlichen Teilen neu konzipiert. Über die Inhalte der neuen Verordnungen und deren Bedeutung für die Lebensmittelproduktionskette sprachen wir mit **Frau Dr. U. Buettner-Peter, Ministerialrätin und Leiterin des für Tierarzneimittel und Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft zuständigen Referates im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz.**

Frau Dr. Buettner-Peter, Sie sind Leiterin des Referates 326 „Tierarzneimittel“ im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Können Sie kurz die Positionierung und die Aufgaben Ihres Referates skizzieren?

Dr. Buettner-Peter: Das von mir geleitete Referat gehört zur Abteilung 3 „Lebensmittelsicherheit, Veterinärwesen“ und der Unterabteilung 32 „Tiergesundheit, Lebensmittelhygiene“. Das Referat ist für die Rechtsetzung und die Politikberatung des Aufgabenbereiches „Tierarzneimittel und Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft“ zuständig. In das Aufgabengebiet des Referats fallen alle Fragen im Zusammenhang mit Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren wie Herstellung, Vertrieb, Anwendung und

Abgabe mit Ausnahme der Zulassung. Daraus leitet sich eine Zuständigkeit für das Arzneimittelgesetz und für darauf gestützte Verordnungen und Verwaltungsvorschriften ab. Das „zweite Standbein“ des Referates 326 ist direkt in der Lebensmittelsicherheit verankert und insbesondere im § 10 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches. Referat 326 ist für Anwendungsverbote und -beschränkungen sowie Höchstmengen für Stoffe mit pharmakologischer Wirkung einschließlich diesbezüglicher Regelungen auch in Bezug auf Rückstandskontrollen zuständig. In Ausübung dieser Funktion habe ich die deutsche Position bei den Verhandlungen zur Verordnung (EG) Nr. 470/2009 auf Ratsarbeitsgruppen-ebene der EU vertreten (Bezeichnungen gelten für den Zeitpunkt der Annahme).

Die Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 über die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs wurde im Jahr 2009 durch die Verordnung (EG) Nr. 470/2009 ersetzt. Würden Sie bitte den Inhalt dieser Verordnung und die Neuerungen gegenüber der Verordnung 2377/90 darstellen?

Dr. Buettner-Peter: Die Verordnung Nr. 2377/90 ist durch die Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und die Verordnung (EU) Nr. 37/2010 abgelöst worden. Diese Verordnungen sind am 6. Juli 2009 bzw. 9. Februar 2010 in Kraft getreten.

Inhaltliche Schwerpunkte der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 sind:

- Stärker an der Risikoanalyse und am Codex Alimentarius orientierte Neuordnung von Verfahrensregelungen, mit denen Rückstandshöchstmengen für pharmakologisch wirksame Stoffe in Lebensmitteln oder für in der Tierhaltung verwendete Biozide festgelegt werden,
- Schaffung eines Verfahrens für die Festlegung von Referenzwerten zum Zwecke der Beurteilung von Lebensmitteln mit Rückständen bestimmter pharmakologisch wirksamer Stoffe,
- an Tierärzte und Tierhalter gerichtetes EU-einheitliches Anwendungsgebot bei Lebensmittel liefernden Tieren, nur nach der VO eingestufte Stoffe einzusetzen,

sofern Rückstandshöchstmengen festgelegt wurden oder solche Stoffe, deren Einstufung ergeben hat, dass keine Rückstandshöchstmenge festgesetzt werden muss; dies unter Beachtung der arzneimittelrechtlichen Bestimmungen,

- Verbot des Inverkehrbringens von Lebensmitteln tierischer Herkunft, bei denen Rückstandshöchstmengen überschritten sind, oder bei denen nicht eingestufte oder verbotene Stoffe nachgewiesen wurden, es sei denn, Referenzwerte wurden festgelegt und nicht überschritten.

Die Verordnung vereint wichtige Elemente der Arznei- und der Lebensmittelsicherheit. Das Prüf- und Einstufungsverfahren gemäß dieser Verordnung ist Voraussetzung dafür, dass Stoffe als Tierarzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere überhaupt zugelassen werden können.

Die Anhänge I bis IV der ehemaligen Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 sind in die Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 „über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs“ aufgenommen worden. Die neue Kommissionsverordnung enthält in zwei Anhängen die Auflistung aller zulässigen und verbotenen Stoffe.

Welche Verfahren sind zur Festlegung gemeinschaftsrechtlicher Werte für pharmakologisch wirksame Stoffe vorgesehen?

Dr. Buettner-Peter: Rückstandshöchstmengen werden auf Antrag durch Gutachten der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vorgeschlagen. Dabei wird eine Einstufung nach Artikel 14 der Verordnung vorgenommen, wonach folgende Konstellationen vorgesehen sind: Rückstandshöchstmenge, vorläufige Rückstandshöchstmenge, Fehlen des Erfordernisses der Festsetzung einer Rückstandshöchstmenge, Verbot der

Verabreichung. Die Werte sind dann durch ein Verfahren des Ständigen Tierarzneimittelausschusses von den Mitgliedstaaten und der Kommission zu bestätigen. Dabei wird die Verordnung (EU) Nr. 37/2010 entsprechend angepasst. Es kann sich dabei um reguläre Antragsverfahren (Artikel 3, 9 oder 10) oder um ein beschleunigtes Verfahren (Artikel 15) handeln.

Drei Kategorien von Höchstmengen sind mit der neuen Verordnung (EG) Nr. 470/2009 vorgesehen:

1. Höchstmengen für pharmakologisch wirksame Stoffe, die zur Verwendung in Tierarzneimitteln in der Gemeinschaft bestimmt sind (Art. 3 der VO (EG) Nr. 470/2009),
2. Höchstmengen für sonstige pharmakologisch wirksame Stoffe (Art. 9 der VO (EG) Nr. 470/2009 und
3. Höchstmengen für pharmakologisch wirksame Stoffe, die in einem in der Tierhaltung verwendeten Biozidprodukt enthalten sind (Art. 10 der VO (EG) Nr. 470/2009).

Vorgesehen sind auch Rückstandshöchstmengen für sonstige pharmakologisch wirksame Stoffe, auch für die in der Tierhaltung verwendeten Biozid-Produkte. Begrüßen Sie diese Regelung aus Ihrer Sicht?

Dr. Buettner-Peter: In dem Höchstmengenverfahren für sonstige pharmakologisch wirksame Stoffe können die Kommission oder Mitgliedstaaten Gutachten zu Rückstandshöchstmengen für Stoffe beantragen, die zunächst nicht für die Zulassung als Tierarzneimittel in der EU vorgesehen sind. Dies ist für Konstellationen gedacht, dass ein Stoff in einem Drittland für die Verwendung in einem Tierarzneimittel zugelassen ist und legal eingesetzt wird, oder dass der Stoff in einem Arzneimittel enthalten ist, das umgewidmet werden soll.

Hintergrund dieser Regelung ist, dass in Drittländern Tierarzneimittel zuge-

lassen sein können, nicht jedoch in der EU. Dennoch wird mit Lebensmitteln aus diesen Drittländern Handel getrieben, die von Tieren stammen, die mit solchen Tierarzneimitteln legal behandelt worden sind. Bislang galt für diese Rückstände eine Nulltoleranz. Wenn jedoch ein solches Arzneimittel legal in dem Drittland eingesetzt worden ist und es künftig eine von der EMA abgeleitete Rückstandshöchstmenge gibt, die nicht überschritten wird, so ist ein Import auch aus Verbraucherschutzgründen akzeptabel. Ich begrüße dieses neue Verfahren, da damit eine für die Lebensmittelsicherheit tragfähige und den Erfordernissen des globalisierten Handelns Rechnung tragende Lösung gefunden worden ist. Auch die Festlegung von Rückstandshöchstmengen für Biozid-Produkte in der Tierhaltung ist zu begrüßen, weil sie der Lebensmittelsicherheit dient. Allerdings hätte ich mir gewünscht, dass diese Bestimmung direkt Eingang in die derzeit auf EU-Ratsebene verhandelte EU-Biozid-Verordnung gefunden hätte.

Eine wesentliche Änderung ist die Festlegung von Referenzwerten für bestimmte pharmakologisch wirksame Stoffe. Können Sie erläutern, worum es sich hier handelt und für welche Stoffe beispielhaft Referenzwerte wünschenswert wären bzw. vorgesehen sind?

Dr. Buettner-Peter: Ein Referenzwert ist der „Rückstandswert eines pharmakologisch wirksamen Stoffes, der aus Kontrollgründen im Falle bestimmter Stoffe, für die keine Rückstandshöchstmenge gemäß der VO (EG) Nr. 470/2009 festgesetzt wurde, festgelegt wird“. Bei der Lebensmittelüberwachung in den Mitgliedstaaten und bei der Einfuhr aus Drittländern war es wegen der Nulltoleranz immer wieder zu Beanstandungen gekommen. Problematisch waren insbesondere unterschiedliche Nachweisverfahren der Labors, die zu unterschiedlichen Beurteilungen geführt haben. Zum Beispiel war ein

Lebensmittel bei der Einfuhr auf einen bestimmten Rückstand mit negativem Ergebnis untersucht worden, später wurde dieser Rückstand im Rahmen der Lebensmittelüberwachung mittels besserer Laborkapazität jedoch nachgewiesen, und das Lebensmittel wurde beanstandet. Die Referenzwerte sollen dazu dienen, dieses unterschiedliche Agieren der Labors zu beenden. Sie werden für in der Anwendung verbotene oder nicht geprüfte Stoffe festgelegt und sind Managementinstrumente für die Lebensmittelüberwachung. Sie sollen das MRPL-Konzept (Mindestleistungsgrenze) der KOM-Entscheidung 2005/34 ablösen, die im übrigen nur für den Import gilt, ablösen. Als Beispiele können die Stoffe genannt werden, die als verbotene Stoffe in Tabelle 2 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 genannt werden, z. B. Chloramphenicol, Metronidazol oder Nitrofurane; bei den nicht geprüften Stoffen, für die ein Referenzwert festgelegt werden sollte, wird immer wieder Malachitgrün genannt.

Bei der Referenzwertfestsetzung (Verfahren siehe Artikel 18 ff. der VO (EG) Nr. 470/2009 ist wichtig, dass es sich um die geringste zu quantifizierende Rückstandskonzentration handelt, und dass eine gesundheitliche Bewertung des Referenzwertes durch EFSA möglich sein muss, damit sich keine Risiken für die Lebensmittelsicherheit ergeben.

Was heißt das für die Nulltoleranz? Die Nulltoleranz kann ersetzt werden durch Höchstmengen oder Referenzwerte. Nulltoleranz bleibt, wenn keine Referenzwerte festgelegt sind. Leider hat es die Europäische Kommission bisher noch nicht geschafft, das Referenzwertkonzept mit Leben zu erfül-

len. Diese wird hoffentlich bald nachgeholt.

Die neue Verordnung enthält auch Regelungen, unter welchen Voraussetzungen Lebensmittel tierischer Herkunft mit Rückständen eines pharmakologisch wirksamen Stoffes nicht in Verkehr gebracht werden dürfen. Können Sie hierzu einige Erläuterungen geben?

Dr. Buettner-Peter: Artikel 23 der VO 470/2009 bestimmt, dass rückstandshaltige Lebensmittel tierischer Herkunft unter bestimmten Bedingungen nicht den Gemeinschaftsvorschriften entsprechen: wenn Rückstandshöchstmengen überschritten sind, oder nicht eingestufte oder verbotene Stoffe nachgewiesen wurden, es sei denn, Referenzwerte wurden festgelegt und nicht überschritten.

Intention dieser Bestimmung war es, erstmals ein EU-weites rückstandsbezogenes Inverkehrbringensverbot zu statuieren. Im Zuge der Prüfung der VO (EG) Nr. 470/2009 im Hinblick auf deren Durchführung in Deutschland ist jedoch festgestellt worden, dass Artikel 23 nicht bestimmt genug ist für eine Bewehrung. In diesem Zusammenhang möchte ich darauf

hinweisen, dass § 10 LFGB im Rahmen einer umfangreicheren Änderung dieses Gesetzes an die Inhalte von Art. 23 angepasst wird.

Ziel der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 ist es, den Verbraucher vor gesundheitlich bedenklichen Rückständen von Stoffen mit pharmakologischer Wirkung in Lebensmitteln zu schützen und gleichzeitig Handel und Einfuhr zu erleichtern. Dazu ist festzustellen, dass das bewährte Rückstandshöchstmengensystem fachlich verbessert und ausgebaut wurde. Referenzwerte werden eingeführt

- als geringst nachweisbare Rückstandskonzentration mit der Option der gesundheitlichen Bewertung des Stoffes,
- mit dem Ziel eines verbesserten einheitlichen Vorgehens in der Gemeinschaft bei der Analytik und
- dem Effekt, den Wettbewerb der Labors zu stoppen, sofern Referenzwerte vorliegen.

Dies alles ist jedoch kein Präjudiz für die illegale Nutzung verbotener oder nicht zugelassener Stoffe bei Lebensmittel liefernden Tieren. Denn jegliche Rückstände solcher Stoffe bleiben unerwünscht.



Dr. med. vet. Undine Buettner-Peter

Seit 1988 in der Bundesverwaltung tätig, zunächst im Bundesministerium für Gesundheit hauptsächlich im Bereich Lebensmittelhygiene und seit 2001 im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz als Leiterin des Referates (Ministerialrätin) „Tierarzneimittel, Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft“ tätig.

Undine.Buettner@bmelv.bund.de ●

Überwachung

Tierarzneimittel und Rückstände

Von Eberhard Haunhorst

Die Tierarzneimittel- und Rückstandsüberwachung ist in Deutschland aufgrund seines föderativen Aufbaus, Aufgabe der Bundesländer. Diese sind grundsätzlich sowohl für die Überwachung der tierärztlichen Hausapotheken als auch für die Durchführung von Rückstandsuntersuchungen zuständig. Im nachfolgenden Beitrag werden Aufgabengebiet und Ergebnisse näher beschrieben.

Die rechtlichen Rahmenbedingungen

Nach den §§ 43 und 47 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 28. September 2009 (BGBl. I S. 3172), haben Tierärzte das so genannte Dispensierrecht. Dies bedeutet, dass sie Tierarzneimittel vom pharmazeutischen Unternehmer oder Großhändler beziehen, abgeben und in sehr begrenztem Umfang in Einzelfällen unter Beachtung der §§ 13, 21 und 56a des Arzneimittelgesetzes auch herstellen dürfen. Dies gilt jedoch nur für Tiere, die auch von ihnen behandelt werden. Gesetzliche Rahmenbedingungen hierzu sind in der tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) festgelegt worden. Während im Bereich der Kleintierpraxis und der Behandlung von Pferden der Arzneimittelanwendung und –abgabe eine geringere Bedeutung zukommt, spielt das tierärztliche Dispensierrecht im Zusammenhang mit der Behandlung von Nutztieren (insbesondere von Geflügel, Schweinen, Rindern sowie kleinen Wiederkäuern) eine größere Rolle. Bei der Überwachung müssen daher hohe und strenge Maßstäbe angelegt werden.

Zuständigkeit der Überwachung

In Niedersachsen ist es Aufgabe des Landesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), die Einhaltung von Vorschriften in Bezug auf den Umgang mit Arzneimitteln durch Tierärzte zu überwachen. Dabei spielt die Kontrolle der tierärztlichen Hausapotheken eine wesentliche Rolle. In Niedersachsen werden 1.454 tierärztliche Hausapotheken betrieben (Stand 31.12.2009). In 2009 wurden 363 Kontrollen durchgeführt, davon entfielen 199 auf tierärztliche Hausapotheken, die auch Tiere betreuen, die der Lebensmittelgewinnung dienen. Im Anschluss an 44 Kontrollen (12 %) wurden Ordnungswidrigkeitsverfahren eingeleitet.

Risikoorientierte Kontrollen

Grundsätzlich erfolgt die Überwachung risikoorientiert. Für diese Aufgabe stehen dem LAVES 2,5 Tierärzte sowie 2,5 Verwaltungsfachkräfte zur Verfügung. Damit können durchschnittlich jedes Jahr ca. 25 % aller Hausapotheken überprüft werden. Beanstandungen werden häufig im Bereich unzureichender Dokumentationen sowie unsachgemäßer Lagerung und Behandlung von Arzneimitteln ausgesprochen (*Abbildung 1*). In vier Fällen, war es in 2009 notwendig, aufgrund der festgestellten Verstöße gegen das Arzneimittelrecht, Strafver-

fahren einzuleiten und dazu die Vorgänge an die zuständigen Staatsanwaltschaften abzugeben.

Die Kontrolle erfolgt im LAVES nach streng qualitätsgesicherten Maßstäben. Die bundeseinheitlichen Verfahrensanweisungen für die Durchführung dieser Kontrollen sind auf Landesebene in das QM-System in Niedersachsen übernommen. Das im Aufgabengebiet tätige Kontrollpersonal, ist durch langjährige Erfahrung und Ausbildung auf dem Gebiet der Tierarzneimittelüberwachung stark spezialisiert und geschult. Die Überwachung der Einhaltung tierarzneimittelrechtlicher Vorschriften auf Ebene der Tierhalter, die Arzneimittel bei Tieren anwenden, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist Aufgabe der zuständigen Veterinärbehörden der Kreise und kreisfreien Städte. Sie überprüfen also, ob Tierarzneimittel ordnungsgemäß angewendet wurden, eine entsprechende Buchführung erfolgt ist und festgelegte Wartezeiten (z. B. bei der Abgabe von Milch) eingehalten wurden. Die Veterinärbehörden vor Ort arbeiten eng mit dem LAVES auf dem Gebiet der Tierarzneimittelüberwachung zusammen. Darüber hinaus besteht ein Informationsaustausch mit den Gewerbeaufsichtsämtern, denen die Überwachung der Herstellung und des Großhandels von Arzneimitteln – einschließlich Tierarzneimitteln – übertragen wurde.

Rückstandsüberwachung im nationalen Rückstandskontrollplan

Nach den Vorgaben der EU (Richtlinie 96/23/EG in Verbindung mit den Entscheidungen 97/747/EG und 98/179/EG) werden bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, sowie bei Lebensmitteln tierischer Herkunft (Milch, Fleisch, Fisch, Eier und Honig) regelmäßig Proben entnommen. Dieses Programm zur Überwachung von Rückständen ist im sog. Nationalen Rückstandskontrollplan (NRKP) festgelegt und dokumentiert



Abb. 1: Beispiel: unsachgemäße Lagerung und Behandlung von Arzneimitteln

und wird in der gesamten Europäischen Union nach einheitlichen Maßstäben und auf der Ebene der Urproduktion durchgeführt.

Zielsetzung des NRKP ist es,

- die illegale Anwendung verbotener Substanzen und nicht zugelassener Substanzen aufzudecken,
- die Einhaltung festgesetzter Höchstmengen für zugelassene Tierarzneimittel zu überprüfen und
- Ursachen von Rückstandsbelastungen mit Umweltschadstoffen aufzudecken (z. B. Dioxine).

In Deutschland werden die Rückstandskontrollpläne vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) koordiniert, die Rückstandsdaten ausgewertet und an die Europäische Kommission weitergeleitet. Die Länder organisieren die Probenahmen und Laboranalysen nach den Vorgaben des NRKP. Danach waren im Jahr 2009 allein in Niedersachsen insgesamt 15.329 Proben auf eine umfangreiche Palette von Stoffen zu untersuchen. Die Untersuchungen sind von hohem technischen Aufwand und intensiver Methodenvvalidierung geprägt. Deshalb haben sich einige Länder der sog. Norddeutschen

Kooperation (Niedersachsen, Hamburg, Bremen, Schleswig-Holstein, Mecklenburg-Vorpommern, Berlin und Brandenburg) schon frühzeitig entschlossen, die notwendigen Analysen gemeinsam zu organisieren. Dies bedeutet, dass nicht jede Stoff-Matrix-Kombination (z. B. der Nachweis von Chloramphenicol in Geflügelfleisch) von jedem Bundesland selber vorgenommen wird. Die Rückstandsproben werden von den bereits genannten Veterinärbehörden der Kreise und kreisfreien Städte entnommen. Die Analytik erfolgt in Niedersachsen durch das LAVES. Positive Rückstandsbefunde werden unverzüglich vom Landesamt an die zuständige

Kreisveterinärbehörde übermittelt, damit diese ihre Ermittlungstätigkeiten im Erzeugerbetrieb aufnehmen kann. Parallel dazu führt das LAVES i. R. seiner Zuständigkeit die Ermittlungen in den bestandsbetreuenden tierärztlichen Hausapotheken durch.

Ergebnisse der Rückstandskontrollen

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen. Auffällig sind bei der doch der recht hohen Probengesamtzahl die relativ geringen Beanstandungen (0,8 %). Dabei spielt die Nichteinhaltungen von Wartezeiten eine besondere Rolle. Verbotene Substanzen werden nur in seltenen Fällen nachgewiesen. Nur in einer vergleichsweise geringen Anzahl von Fällen war es in der Vergangenheit notwendig, aufgrund der festgestellten Verstöße gegen das Lebensmittel- und ggf. das Arzneimittelrecht Strafverfahren einzuleiten und dazu die Vorgänge an die zuständigen Staatsanwaltschaften abzugeben.

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über die Straftatbestände durch festgestellte Rückstandsmengenüberschreitungen in Niedersachsen im Jahr 2009. Über die Gründe hierfür ist schon vielfach diskutiert worden. Halten sich alle Beteiligten an die arzneimittelrechtlichen Bestimmungen oder spiegeln die Resultate der amtlichen Überwachungstätigkeit nicht 100%ig die Realität in der Praxis wieder? Tatsächlich

Tab. 1: Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen in Niedersachsen 2009

Produkt	Anzahl positiver Befunde (121 = 0,8 %)	Art der Befunde (von insgesamt 15.329 Proben)
Rotfleisch	101	1 × verbotene Substanz 64 × Überschreitung MRL-Wert 35 × chemische Elemente (28x Hg, 7× Cd) 1 × organische Chlorverbindung (PCB Kalb)
Weißfleisch	18	1 × MRL-Wert-Überschreitung 17 × Kokzidiostatika (17 × Nicarbazin Geflügel)
Aquakultur	1	1 × nicht zugelassener Stoff (Malachitgrün Forelle)
Wild	1	1 × Organische Chlorverbindung (Lindan Wildschwein)

Tab. 2: Rückstandsüberwachung 2009: 63 Straftatbestände

- 29 Strafanzeigen gestellt und Verfahren eingeleitet (Verfahrensausgang noch offen)
- 4 Verfügungen gemäß § 41 Abs. 2 LFGB (Verbot der Abgabe lebender Tiere bzw. der von ihnen gewonnenen Lebensmittel)
- 2 Fälle: keine weiteren Maßnahmen
- 28 Maßnahmen (amtlich bisher nicht zur Kenntnis, davon 17 Belgien, Dänemark oder Niederlande)

bemüht man sich mehr und mehr gemäß einem risikoorientierten Ansatz in Problembereichen die Rückstands- und Arzneimittelüberwachung zu intensivieren. Zukünftige Analysen werden zeigen, ob dies zu neuen

Erkenntnissen bzw. Ergebnissen führt.

Ausblick

Tierarzneimittelüberwachung und Rückstandskontrolluntersuchungen repräsentieren ein spezielles Aufgabengebiet mit hoher Verbraucherschutzrelevanz. Der tierärztliche Berufsstand ist essenziell darauf angewiesen, dass mögliche Missstände im Bereich der Abgabe von Tierarzneimitteln konsequent verfolgt und geahndet werden, um das tierärztliche Dispensierrecht dauerhaft zu erhalten; denn dieses ist für die sachgerechte Behandlung und Versorgung landwirtschaftlichen Nutztiere und damit auch für den tierärztlichen Berufs-

stand unabdingbar. Erfreulicherweise liegt die Anzahl positiver Befunde an Rückständen bzw. Verstöße im Zusammenhang mit dem Einsatz von Tierarzneimitteln auf einem niedrigen Niveau.



Prof. Dr. Eberhard Haunhorst

Präsident des Niedersächsischen Landesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES) in Oldenburg.

Eberhard.Haunhorst@laves.niedersachsen.de ●

Einsatz von Tierarzneimitteln

Ökologische/biologische Produktion

Von Walther Heesch

Die ökologische/biologische Produktion bildet ein Gesamtsystem der landwirtschaftlichen Betriebsführung und der Lebensmittelproduktion, das Umwelt schonende Praktiken, die Anwendung hoher Tierschutzstandards und eine Produktionsweise kombiniert, die dem Gedanken der „Nachhaltigkeit“ Rechnung trägt. Ökologisch/biologisch verarbeitete Erzeugnisse sollen mithilfe von Verfahren erzeugt werden, die sicherstellen, dass die ökologische/biologische Integrität und die entscheidenden Qualitätsmerkmale des Erzeugnisses auf allen Stufen der Produktionskette gewahrt bleiben. In diesem Zusammenhang ist auch der Einsatz von Tierarzneimitteln zu diskutieren.

Wo finden sich die Grundsätze der ökologischen/biologischen Produktion?

Die 40 Erwägungsgründe zur Verordnung (EG) Nr. 834/2007 über die „Ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen“

beschreiben sehr detailliert die **Ziele dieses Produktionsverfahrens und die Erwartungen des Verbrauchers**. Besonders herausgestellt werden auch die Kennzeichnungsvorschriften, die der Unterrichtung des Verbrauchers dienen und im Interesse der Markttransparenz unabdingbar sind. Nur auf diese Weise kann das Vertrauen des

Verbrauchers in Bio-Produkte bewahrt werden. Ausnahmen von den Anforderungen an die ökologische/biologische Produktion sollen auf solche Fälle begrenzt werden, in denen die Anwendung von Ausnahmeregelungen wirklich gerechtfertigt ist. Für alle in der Gemeinschaft produzierten vorverpackten ökologischen/biologischen Lebensmittel ist das **Gemeinschaftslogo** vorgeschrieben, wobei dieses in keinem Fall die gleichzeitige Verwendung **nationaler oder privater Logos** ausschließen soll.

Die Verordnung (EG) Nr. 889/2008 enthält **Durchführungsvorschriften** zur vorgenannten Verordnung und detaillierte Hinweise zur **Krankheitsvorsorge und tierärztlichen Behandlung** (Art. 23 bis 25).

Was ist beim Einsatz von Tierarzneimitteln zu beachten?

Die **Krankheitsvorsorge** muss grundsätzlich auf der Wahl geeigneter Rassen und Linien, Tierhaltungsmanagementmethoden, hochwertigen Futtermitteln und Auslauf, angemessener Besatzdichte und einer geeigneten und

Einsatz von Tierarzneimitteln in der Bio-Produktion

- Gesetzliche Grundlagen
 - Verordnung (EG) Nr.834/2007
 - Verordnung (EG) Nr.889/2008
- Krankheitsvorsorge soll dominieren
- Einsatz von Tierarzneimitteln nur unter strengen Bedingungen
- Wartezeit: Verdopplung
- Vorbeugende Verabreichung von Tierarzneimitteln verboten
- Einschränkungen in der Zahl der Behandlungen pro Jahr
- Rückstandssituation bei Bio-Produkten sehr gut bis gut

angemessenen Unterbringung und hygienischen Bedingungen beruhen. **Krankheiten** sind unverzüglich zu behandeln, um ein Leiden der Tiere zu vermeiden. Chemisch synthetische Tierarzneimittel einschließlich Antibiotika dürfen erforderlichenfalls unter **strengen Bedingungen** verwendet werden, wenn die Behandlung mit phytotherapeutischen (pflanzlichen), homöopathischen und anderen Erzeugnissen ungeeignet ist.

Besondere **Beschränkungen gelten in Hinblick auf die Zahl der Behandlungen** und die Festlegung der **Wartezeit**. Keinen Einschränkungen unterliegt die Verwendung immunologischer Tierarzneimittels (Impfstoffe). Mittel zur Reinigung und Desinfektion müssen für den Bio-Bereich zugelassen sein (VO 834/2007, Art. 14, Buchst. e). Sie sind in der Anlage VII der VO 889/2008 aufgelistet.

Die **vorbeugende Verabreichung chemisch synthetischer Tierarzneimittel oder von Antibiotika** (z. B.

zum Trockenstellen von Milchkühen) **ist verboten**. Gleiches gilt für die Verwendung von **Wachstum oder Leistung fördernden Stoffen** (Antibiotika, Kokzidiostatika, künstliche Wachstumsförderer) und von Hormonen zur Kontrolle der Fortpflanzung (z. B. Einleitung oder Synchronisierung der Brunst). Beim Einstellen von Tieren aus nicht ökologischen Einheiten können gegebenenfalls **Quarantänezeiträume** vorgesehen werden.

Phytotherapeutische oder homöopathische Präparate, Spurenelemente und sonstige Erzeugnisse sind gegenüber chemisch synthetischen Tierarzneimitteln oder Antibiotika bevorzugt zu verwenden. In den Anhängen V und VI der VO 889/2008 sind Stoffe bzw. Erzeugnisse aufgeführt, die in Futtermitteln eingesetzt werden können (z. B. Vitamine und Spurenelemente). Erweist sich eine Behandlung als unbedingt erforderlich, um dem Tier Leiden und Schmerzen zu ersparen, so können unter der **Verantwortung eines Tierarztes** chemisch synthetische Tierarzneimittel oder Antibiotika verabreicht werden. Bezogen auf einen Zeitraum von 12 Monaten sind jedoch erhebliche **Einschränkungen in der Zahl tierärztlicher Behandlungen** vorgesehen (ausgenommen sind Impfungen und Parasitenbehandlungen).

Die **Wartezeit** zwischen der letzten Verabreichung eines Tierarzneimittels an ein Tier und der Gewinnung ökologischer/biologischer Lebensmittel von diesem Tier muss **doppelt so lang sein wie die gesetzlich vorgeschriebene Wartezeit** oder – falls keine Wartezeit vorgeschrieben ist – 48 h betragen.

Spezifische Vorschriften in Hinblick auf die Krankheitsvorsorge und die tierärztliche Behandlung bestehen bei der **Bienenhaltung** (Art. 25 der VO 889/2008). Zum Schutz vor Schädlingen dürfen nur Rodentizide (Mittel gegen Nager) und geeignete Mittel gemäß Anhang II verwendet werden. Der Einsatz von Tierarzneimitteln ist nur unter sehr einschränkenden Bedingungen gestattet. Beim Einsatz derartiger Mittel sind die behandelten Bienenvölker isoliert aufzustellen und unterliegen anschließend der einjährigen Umstellungsfrist.

Steht die tatsächliche Situation bei Bio-Produkten im Einklang mit den gesetzlichen Vorschriften?

Im Rahmen des Monitorings, einem gemeinsam von Bund und Ländern seit 1995 durchgeführten systematischen **Mess- und Beobachtungsprogramm**, werden Lebensmittel repräsentativ für Deutschland auf Gehalte an gesundheitlich nicht erwünschten Stoffen untersucht. Dabei sind die zu untersuchenden Lebensmittel Bestandteile eines **repräsentativen Warenkorbes**, der auf der Grundlage nationaler Verzehrsstudien abgeleitet wurde. Einbezogen in das Monitoring sind auch **Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe**. Rückstände an Tierarzneimitteln und/oder Masthilfsmitteln haben sich in Bio-Produkten nach diesen Erhebungen und Auswertungen tatsächlich nur in **seltenen Einzelfällen** gezeigt. Somit kann festgestellt werden, dass die **gesetzlichen Vorgaben**, insbesondere die verlängerte Wartezeit nach einer Behandlung, **grundsätzlich eingehalten** werden und dass Bio-Produkte in Bezug auf Tierarzneimittel praktisch rückstandsfrei sind.

Interview

Milchuntersuchung auf Hemmstoffe und Antibiotikarückstände in Bayern

Milch gehört zu den im Hinblick auf Qualität und hygienische Beschaffenheit am intensivsten untersuchten Lebensmitteln tierischer Herkunft. Unter den möglicherweise auftretenden Tierarzneimittelrückständen sind vorrangig Antibiotika zu nennen, die in der Rohmilch mithilfe so genannter Hemmstofftests erfasst werden. Diese stellen die gesundheitliche Unbedenklichkeit wie auch insbesondere die technologische Sicherheit (zur Herstellung fermentierter Produkte) sicher. Über das in Bayern praktizierte und besonders erfolgreiche System sprachen wir mit Dr. Christian Baumgartner, Geschäftsführer des Milchprüfings Bayern e.V..

Herr Dr. Baumgartner, Sie sind Geschäftsführer des Milchprüfings Bayern e.V. Können Sie kurz die Aufgaben / Aktivitäten des Milchprüfings und Ihre Funktion erläutern?

Dr. Baumgartner: Der Milchprüfung Bayern e.V. versteht sich als Selbsthilfeeinrichtung der bayerischen Milch- bzw. Landwirtschaft und ist als gemeinnütziger Verein Dienstleister sowohl für den Freistaat Bayern als auch für private Auftraggeber. So nimmt der Verein einerseits als beherrschender Unternehmer des Landes staatliche Aufgaben wahr wie etwa bei der Durchführung der Milchgüteverordnung auf Landesebene. Andererseits wird er im Auftrag von Molkereien oder anderen Kunden, wie beispielsweise dem Landeskontrollverband (LKV), als reiner Dienstleister tätig. Wir betreiben in Wolnzach eines der größten Rohmilchlabors der Welt, das pro Jahr aus gut 14 Millionen Proben knapp 90 Millionen validierte Einzelergebnisse ermittelt und sind darüber hinaus auch im Rahmen von Vor-Ort-Kontrollen flächendeckend auf den bayerischen Milchviehbetrieben präsent.

Als Geschäftsführer bin ich für das gesamte operative Geschäft zuständig und leite die 225 hauptamtlichen Mitarbeiter. Ich berichte dem ehrenamtlichen Vorstand, der den Verein strate-

gisch führt und bin dazu da, die Beschlüsse und Ideen umzusetzen.

Rückstände antibiotisch wirkender Substanzen („Hemmstoffe“) werden im Rahmen der Milchgüteverordnung in der an die Molkereien angelieferten Milch regelmäßig erfasst. Welches System haben Sie in Bayern aufgebaut und wie ist die derzeitige Situation?

Dr. Baumgartner: Die im Rahmen der Milchgüteverordnung gezogenen Proben der Anlieferungsmilch jedes Lieferanten werden mindestens viermal im Monat mit einem mikrobiologischen Hemmstofftest untersucht. Wir haben dazu im Labor zwei Roboteranlagen, mit denen wir den Test vollautomatisiert ansetzen und auswerten und so bis zu 3.200 Proben pro Stunde bearbeiten können. Im Jahr 2009 haben wir 2,4 Millionen Proben untersucht und insgesamt 893 positive Ergebnisse ermittelt. Dies verdeutlicht den hohen Qualitätsstandard der bayerischen Milch auch hinsichtlich eventueller Antibiotikarückstände. Trotzdem sind wir zusammen mit den Verbänden der Milchwirtschaft laufend dabei, die Aufklärung der Milcherzeuger, aber auch der Molkereimitarbeiter, zu verbessern, um das Beanstandungsniveau weiter zu senken und die mit einem positiven Ergebnis zusammen hän-

genden Probleme weiter zu minimieren. Viele Molkereien geben zusätzliche Untersuchungen in Auftrag bzw. betreiben ein System, das im Falle einer Kontamination eines Milchsammelwagens die sichere Rückverfolgung bis zum verursachenden Milchlieferanten erlaubt, was die Beprobung jeder Anlieferung voraussetzt.

Welche Methodik wird beim Milchprüfung zum Nachweis von Hemmstoffen eingesetzt und reicht die Empfindlichkeit des Verfahrens aus, um die bei der Behandlung von Milchkühen eingesetzten Wirkstoffrückstände zu erfassen?

Dr. Baumgartner: Wir verwenden in unserem Labor ein mikrobiologisches Hemmstofftestsystem der Fa. Analytik in Milch GmbH in München (AiM), an der wir direkt beteiligt sind. Als einer der beiden Geschäftsführer dieser Tochterfirma gestalte ich die Geschäfts- und Qualitätspolitik mit. Somit haben wir unmittelbaren Einfluss auf die Qualitätskontrolle und auch die Entwicklung der Testsysteme, womit wir schon seit vielen Jahren sehr gut fahren. Jede Charge des Tests wird in zwei unabhängigen Universitätsinstituten auf die Einhaltung der Spezifikationen geprüft. Das Testsystem entspricht der § 64-Methode LFBG, und somit ist der verwendete Testkeim und mit ihm im Großen und Ganzen die Sensitivität des Testsystems charakterisiert. Für die wichtigsten Substanzgruppen im Bereich der Milcherzeugung erreicht die Testempfindlichkeit das Höchstmengen-(MRL-) Niveau, wobei natürlich systembedingt Unterschiede zu anderen Tests bestehen können und der Testkeim grundsätzlich nicht jeden MRL-Wert für jede Substanz zielgenau „trifft“. Insgesamt gesehen deckt der verwendete Test aber das gesamte Spektrum sehr gut ab.

Welche Maßnahmen werden bei einem „hemmstoffpositiven“ Befund getroffen? Setzen Sie neben dem Hemmstofftest weitere Verfahren zur

Bestätigung eines positiven Ergebnisses ein?

Dr. Baumgartner: Wird bei einem ersten Screening-Durchgang ein positives bzw. verdächtiges Ergebnis ermittelt, führen wir eine Bestätigungsuntersuchung auf dem gleichen Testsystem durch. Dabei wird die Originalprobe dreifach und jeweils eine Verdünnungsreihe der Probe mit und ohne Zusatz von Penicillinase angesetzt. Auf diese Weise bekommen wir Hinweise, die zwar für die Einstufung der Probe im Rahmen der Güteverordnung unerheblich sind, die jedoch bei der Aufklärung der möglichen Ursachen dieses positiven Befundes auf dem Betrieb sehr hilfreich sein können. Bevor eine Probe endgültig als „positiv“ frei gegeben wird – und entsprechende Konsequenzen nach sich zieht – laufen noch etliche Prüfschritte, zum Beispiel eine komplette Verschleppungsprüfung über alle kritischen Punkte in der gesamten Kette von der Probenahme bis zum Pipettieren der Probe auf die Testplatte. Aktuell haben wir ein neues Biosensor-System bei uns in der Validierung, das uns künftig durch die schnelle parallele Detektion und Quantifizierung von 14 verschiedenen Antibiotika noch bessere Möglichkeiten – auch hinsichtlich der immanenten rechtlichen Probleme bei einem Nachweis von Hemmstoffen in der Milch – eröffnen wird.

Können sie eine Aussage darüber machen, ob in Beständen mit erhöhten Zellzahlen in der Herdensammel-milch auch häufiger positive Hemmstoffbefunde ermittelt werden?

Dr. Baumgartner: Ja, hier ist die Datenlage eindeutig. Hohe Zellzahlen sind ein klarer Risikofaktor für Hemmstoffeintrag in die Sammel-milch! Unsere Daten zeigen, dass Betriebe mit über 500.000 somatischen Zellen pro Milliliter Milch ein etwa sechsfach höheres Risiko für ein hemmstoffpositives Tankmilchergebnis haben als Betriebe mit bis zu

125.000 Zellen pro Milliliter Milch. Schon bei Betrieben mit weniger als 250.000 Zellen pro Milliliter Milch, die nach gängiger Auffassung unter den Milcherzeugern nicht unbedingt als Problembetriebe einzustufen sind, ist gegenüber den „besten“ Betrieben mit unter 125.000 Zellen pro Milliliter das Risiko um 50 % erhöht.

Wie würden Sie abschließend die Hemmstoffsituation in der Milch in der Bundesrepublik Deutschland und speziell in Bayern beurteilen? Gibt es aus ihrer Sicht Anlass, das bestehende System zu ändern oder weiterzuentwickeln?

Dr. Baumgartner: Sicher ist die Milchqualität hinsichtlich der Hemmstoffbelastung in Deutschland und insbesondere in Bayern als vergleichsweise sehr gut einzuschätzen. Trotzdem gibt es genügend Gründe, das aktuelle System verbessern zu wollen. Ein Grund ist, dass hinsichtlich der Rückstandsbelastung gerade die Milch mit ihrem extrem positiven und gesunden Image vom Verbraucher mit einer „gefühlten Nulltoleranz“ versehen wird. Hier muss alles unternommen werden, um bestehende Kontaminationen – auch wenn sie höchst selten sind – sicher zu erkennen und genauso sicher aus der Lebensmittelkette Milch zu entfernen bzw. fern zu halten. Ein weiterer Grund, das System weiter zu entwickeln, sind neue analytische Möglichkeiten, die ich schon erwähnt habe. Grundsätzlich ist Milch, die mit irgendeinem Test als positiv (im Sinne „möglicherweise kontaminiert“)

bewertet wurde, solange als „unsicher“ einzustufen, solange nicht die verursachende Substanz identifiziert und quantifiziert wurde. Da dies bislang unter Praxisbedingungen nicht mit vertretbaren Kosten möglich war, wanderte viel Milch in die Entsorgung, die lebensmittelhygienisch als unbedenklich einzustufen war oder wurde erst gar nicht in einer möglichst frühen Phase der Erfassung untersucht.

Wenn nun neue analytische Möglichkeiten zur Verfügung stehen werden – wie mit dem Biosensor MCR3 in naher Zukunft – dann entsteht einerseits größere Rechtssicherheit hinsichtlich der lebensmittelhygienischen Bewertung der Milch „on the spot“, also vor Ort bei der Milchannahme, andererseits ist angesichts der bereits zitierten gefühlten Nulltoleranz des Verbrauchers eine Diskussion neu zu führen, wie mit dem MRL-Konzept in praxi umgegangen werden soll. In Bayern haben wir deshalb zusammen mit einigen Partnern ein Projekt im Rahmen der „Cluster-Initiative Ernährung“ konzipiert, das sich unter anderem mit diesen Fragen befassen wird und ein „integriertes System zum Nachweis von Antibiotikarückständen in Milch“ unter Verwendung des neuen BioSensor-Systems MCR3 zum Ziel hat. Der Schwerpunkt des Projekts liegt auf der Information, Schulung und Vernetzung der Verantwortlichen aus Verbänden und Molkereien, soll aber alle Beteiligten an der Lebensmittelkette Milch besser miteinander verzahnen.



Dr. Christian Baumgartner

*Studium der Tiermedizin in München und Fachtierarzt für Rinder. Seit 1996 Geschäftsführer des Milchprüfrings Bayern e.V. Seit Gründung 1997 Geschäftsführer der Analytik in Milch (AiM) GmbH in München. Vorsitzender der Arbeitsgruppe zur Förderung von Eutergesundheit und Milchhygiene in den Alpenländern e.V. (AFEMA) und Mitglied in diversen Arbeitsgruppen des Internationalen Milchwirtschaftsverbandes (IDF/IMV) und des International Committee for Animal Recording (ICAR).
cbaumgartner@mpr-bayern.de ●*

Tierarzneimittel

Analyseverfahren – eine Übersicht

Von Erwin Märtlbauer

Der Einsatz von Tierarzneimitteln zur Prophylaxe und Therapie ist bei Nutztieren – auch in der ökologischen Landwirtschaft – unvermeidbar. Trotz gesetzlicher Vorschriften und Überwachungsprogramme kommt es daher immer wieder zu Rückständen in Lebensmitteln, die ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen können und aufgrund von Produktionsausfällen und Entsorgungskosten zu hohen wirtschaftlichen Verlusten in der Lebensmittelindustrie führen. Alle zum Einsatz bei lebensmittelliefernden Tieren zugelassenen Tierarzneimittel wurden im Rahmen der Verordnung (EG) 470/2009 mit Rückstandshöchstmengen belegt. Die Überwachung dieser Höchstmengen stellt hohe Ansprüche an die Analytik, und die wichtigsten Verfahren bzw. Messprinzipien werden nachstehend beschrieben.

Lebensmittelhersteller müssen entsprechend Verordnung (EG) Nr. 853/2004 die Höchstmengen (Maximum Residue Limits - MRLs) der Verordnung (EG) Nr.37/2010 (vormals Nr. 2377/90) einhalten. Auch heute noch wird der Großteil der Untersuchungen von Lebensmitteln auf antimikrobiell wirksame Rückstände mit sog. Hemmstofftests durchgeführt. Diese werden ergänzt durch Enzymimmun- oder Schnelltests und zunehmend auch durch Biosensoren. Im Rahmen der Untersuchungen der Lebensmittelüberwachung und im Hinblick auf gerichts feste Nachweise ist die Substanzidentifizierung und -quantifizierung mittels Referenzanalytik unerlässlich. Die mikrobiologischen Verfahren (Hemmstofftests) beschränken sich auf den Nachweis antimikrobiell wirksamer Stoffe wie Antibiotika und Sulfonamide, während die biochemischen und chemisch-physikalische Methoden auch zum Nachweis anderer Tierarzneimittelrückstände eingesetzt werden.

Mikrobiologische Verfahren (Hemmstofftests) in der Fleisch- und Milchuntersuchung

Mikrobiologische Hemmstofftests sind die ältesten Methoden zum Nachweis von Antiinfektiva und basieren auf der Darstellung einer Wachstumshemmung verschiedener sensibler Bakterienstämme unter Antiinfektivaeinfluss. Üblicherweise wird in der Routineuntersuchung auf Antiinfektiva *Bacillus (Geobacillus) stearothermophilus* var. *calidolactis* (Milch) bzw. *Bacillus subtilis* (Fleisch) eingesetzt. Es gibt jedoch auch verschiedene Testsysteme, bei denen z. B. *B. cereus*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *B. megaterium* oder *Streptococcus thermophilus* als Testkeime fungieren.

Bei der **amtlichen Fleischuntersuchung** wird der „Dreiplattentest“ (drei Nährböden mit pH-Werten von 6,0, 7,2 und 8,0 zur Erfassung verschiedener Antiinfektivagruppen) eingesetzt. Dabei handelt es sich um einen Agardiffusionstest mit *B. subtilis* als Testkeim. Nach dem Aufbringen des Untersuchungsmaterials auf die mit dem Testkeim beimpften Nährböden

und anschließender Inkubation entsteht bei positiven Proben ein Hemmhof (AVV Lebensmittelhygiene – vom 12. September 2007; Anlage 4, Abs. 3.9).

Auch die im Rahmen der **Milch-Güteverordnung** durchgeführten Hemmstoffuntersuchungen der Anlieferungsmilch werden üblicherweise mit mikrobiologischen Hemmstofftests im Mikrotiterplattenformat in den Zentrallabors der Landeskontrollverbände und Milchprüfinge durchgeführt. Dieser Test basiert auf der Verwendung von Indikatorfarbstoffen, die bei Wachstum des Testkeims einen Farbumschlag hervorrufen. Sind Hemmstoffe in der Probe vorhanden bleibt der ursprüngliche Farbton bestehen. Am häufigsten werden Systeme mit Redoxindikator (Brillantschwarz-Reduktionstest; BRT; Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 64 LFGB – L 01.01.-5:1996; z. B. AiM BRT-Hemmstofftest) oder pH-Indikator (z. B. Delvotest SP) eingesetzt. Die Vorteile dieser Testsysteme liegen in der einfachen Durchführung und den geringen Kosten, und durch Automatisierung ist ein hoher Probendurchsatz möglich. Nachteilig ist, dass diese Testsysteme nicht alle relevanten Antiinfektiva mit der erforderlichen Sensitivität erfassen und eine relativ lange Testdauer (2–3 h) benötigen.

Enzymimmuntests ermöglichen die Identifizierung und Quantifizierung von Rückständen

Enzymimmuntests sind derzeit die wichtigsten immunchemischen Verfahren in der Lebensmittelanalytik. Zum Nachweis von Tierarzneimittelrückständen werden ausschließlich **kompetitive Verfahren** eingesetzt, wobei freies und markiertes oder festphasengebundenes Antigen um eine begrenzte Anzahl Antikörperbindungsstellen konkurrieren. Die Messgröße ist entweder das gebundene markierte Antigen oder der gebundene markierte Antikörper, wobei das Test-

ergebnis **umgekehrt proportional** zu der Menge des gesuchten Stoffes ist. Enzymimmuntests eignen sich in erster Linie als Screening-Verfahren zur Untersuchung größerer Probenmengen. Als Vorteil gegenüber den mikrobiologischen Tests sind vor allem die Möglichkeit zur Identifizierung und Quantifizierung der Rückstände zu nennen. Immuntests in Form von Mikrotiterplatten-ELISAs ermöglichen den Nachweis von Einzelsubstanzen (z. B. Chloramphenicol, Streptomycin) oder Stoffgruppen (z. B. β -Laktamantibiotika, Tetracycline, Sulfonamide). Die Testdauer beträgt 1–2 Stunden, in der Regel können Lebensmittelproben direkt (Milch) oder nach Homogenisierung in Pufferlösungen (Fleisch-, Honigproben) untersucht werden.

Kommerzielle Schnelltests verwenden spezifische Bindungsproteine

Speziell für die **Untersuchung von Milch** wurden in den letzten Jahren verschiedene kommerzielle Schnelltestsysteme entwickelt, die bei einer Testzeit von ca. 3–15 Minuten zur Untersuchung auf Milchsammelwagenebene geeignet sind. Ein gemeinsames Merkmal der kommerziell erhältlichen Schnelltestsysteme ist die Verwendung spezifischer Bindungsproteine für Antibiotika bzw. Sulfonamide (mikrobielle Rezeptorproteine bzw. Enzyme oder Antikörper). Dabei blockieren in der Milchprobe enthaltene Antiinfektiva das Bindungsprotein entweder irreversibel oder in Konkurrenz mit einem an die Festphase gebundenen entsprechenden Analyten. Das Messsignal entsteht durch die Hemmung der Enzymaktivität bzw. durch Messung des an die Festphase gebundenen Bindungsproteins und ist visuell, meist auch instrumentell, auswertbar. Voraussetzung für die im ersten Schritt erfolgende Bindungsreaktion ist eine erhöhte Temperatur (43–47 °C), die durch Verwendung eines speziellen Heizblocks ermöglicht wird. Die Nachweisgrenzen liegen laut Herstellerangaben im Bereich der

jeweiligen MRL-Werte. Zum Nachweis von β -Laktam-Antibiotika eingesetzt werden Rezeptor-Tests wie Charm ROSA, IDEXX SNAP Beta-Lactam oder BetaStar. Des Weiteren stehen u. a. Tests zum Nachweis von, Sulfonamiden, Tetracyclinen, Enrofloxacin, Gentamycin und Streptomycin von verschiedenen Herstellern zur Verfügung.

Biosensoren erzeugen ein elektrisches Signal und ermöglichen Mehrfachmessungen

Ein Biosensor ist ein biologischer Rezeptor, der direkt mit einem physikalischen Transducer verbunden ist, ein elektrisches Signal generiert und Mehrfachmessungen ermöglicht. Als Rezeptoren zum Nachweis von Tierarzneimitteln wurden hauptsächlich Antikörper eingesetzt. Der immobilisierte biologische Rezeptor tritt in Wechselwirkung mit dem Analyten, wobei es zu physikochemischen Veränderungen, wie z. B. Veränderungen der Schichtdicke, der Brechzahlen, der Lichtabsorption oder der elektrischen Ladung, kommen kann. Diese Veränderungen können mittels des Transducers, wie z. B. optoelektrischen Sensoren, amperometrischen und potentiometrischen Elektroden oder Feldeffekttransistoren registriert werden. Ein häufig verwendetes Detektionsprinzip ist hierbei das sog. SPR-Phänomen (Oberflächenplasmon-Resonanz; engl.: Surface Plasmon Resonance), das zum Nachweis von z. B. Sulfonamiden, Chloramphenicol, Streptomycin und Tylosin eingesetzt wird. Ein anderes Biosensorsystem basiert auf einem Mikroarray-Chip und monoklonalen Antikörpern, die in einer vollautomatischen Mikroarray-Ausleseplattform (MCR3) eingesetzt werden. Dieser Biosensor stellt das derzeit am weitesten entwickelte System dar. Es können innerhalb von 5–6 Minuten 13 verschiedene Antibiotika (Penicillin G, Ampicillin, Cloxacillin, Cephapirin, Streptomycin, Gentamicin, Neomycin B, Erythromycin A, Tylosin, Enrofloxacin, Tetra-

cyclin, Sulfadiazin und Sulfamethazin) simultan und quantitativ nachgewiesen werden. Die chemische Stabilität der Mikroarray-Chips ermöglichen mindestens 50 Messzyklen ohne signifikante Einbuße bei der Reproduzierbarkeit.

Chemisch-physikalische Verfahren für die Referenzanalytik

Aufgrund des hohen instrumentellen Aufwandes und der daraus resultierenden hohen Analyse-Kosten sind diese Verfahren Speziallabors vorbehalten. Der Einsatzschwerpunkt ist die Referenzanalytik, um positive Befunde der Screeningsysteme abzusichern. Die Methoden der Wahl sind heute Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) und Flüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (LC-MS/MS). In der Methodensammlung nach §64 LFGB sind z. B. für den Nachweis von Penicillinen, Chinolonen, Sulfonamiden, Tetracyclinen, Lincosamiden, Makroliden und Florfenicol entsprechende Referenzverfahren hinterlegt.

Prof. Dr. Erwin Märtlbauer

Direktor des Departments für Veterinärwissenschaften der Ludwig-Maximilians-Universität München. Inhaber des Lehrstuhls für Hygiene und Technologie der Milch. Leiter der Fachgruppe Milchhygiene des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, DVG. Mitglied in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Organisationen wie der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Gesellschaft für Mykotoxinforschung, American Society for Microbiology und der International Union of Food Science and Technology.
 e.maertlbauer@mh.vetmed.uni-muenchen.de ●

Allergene in Lebensmitteln

Möglichkeiten und Probleme von Schwellenwerten

Von Klaus Richter, Rolf Grossklaus und Alfonso Lampen

In vorverpackten Lebensmitteln besteht für Zutaten mit besonderem allergenen Potenzial eine Kennzeichnungspflicht. Diese gilt jedoch nicht für unbeabsichtigt in das Lebensmittel gelangte Allergeneinträge. Mit Blick auf einen sich weiter entwickelnden Verbraucherschutz sind Standards für den Umgang mit Allergenen in der Lebensmittelproduktion zu setzen und praktikable Schwellenwerte für eine geeignete Kennzeichnung von Allergenspuren in fertig verpackten Lebensmitteln zu erarbeiten.

Die Prävalenz immunologisch bedingter Nahrungsmittelallergien (Immunglobulin E-vermittelt) in der Bevölkerung wird mit 2 bis 5 % angegeben. Diese Störung ist charakterisiert durch eine relativ enge zeitliche Beziehung zwischen der Exposition mit dem Allergen und dem Auftreten der Symptome. Dabei können bei Betroffenen schon Spuren des jeweiligen Allergens zu unerwünschten Reaktionen führen.

Zutaten, die zur Lebensmittelrezeptur gehören und bekanntermaßen Allergien auslösen, müssen gekennzeichnet werden. Auch verfügen Lebensmittelhersteller bereits mit adäquater GMP und der Integration der Allergenproblematik in den HACCP-Plan über Instrumentarien für ein Allergenmanagement und einen verbesserten Schutz Betroffener. Daher betrifft die Frage, wie mit unbeabsichtigten Allergeneinträgen in vorverpackten Lebensmitteln umzugehen ist, wichtige Aspekte des Verbraucherschutzes.

Allergene (Lebensmittel-) Zutaten und Kennzeichnungspflicht

Die Richtlinien 2003/89/EG und 2006/142/EG benennen potenziell allergene Lebensmittel bzw. Zutaten und daraus gewonnene Erzeugnisse, die im

Zutatenverzeichnis fertig verpackter Lebensmittel regelmäßig zu kennzeichnen sind (Richtlinie 2007/68/EG vom 27.11.2007 bestimmt begründete Ausnahmen von dieser Deklarationspflicht).

- Glutenthaltige Getreide (d. h. Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder deren Hybridstämme)
- Krebstiere, Eier, Fische, Milch (einschließlich Laktose), Weichtiere;
- Erdnüsse, Schalenfrüchte (Mandeln), Haselnüsse, Walnüsse, Kaschunüsse, Pekannüsse, Paranüsse, Pistazien, Makadamianüsse und Queenslandnüsse;
- Sellerie, Senf, Sesamsamen;
- Schwefeldioxid und Sulphite in Konzentrationen >10 mg/kg oder 10 mg/l, ausgedrückt als SO₂;
- Lupinen, Sojabohnen.

Von diesen „Hauptallergenen“ (bei der Reaktion auf Sulfite handelt es sich nicht um eine IgE-vermittelte Allergie, sondern um eine Unverträglichkeit) wurde bisher nur für Sulfite (10 mg/kg oder 10 mg/l) ein Schwellenwert festgelegt. Für Gluten darf gemäß EG-Verordnung Nr. 41/2009 vom 20.01.2009 die Angabe „sehr geringer Glutengehalt“ nur verwendet werden, wenn der Glutengehalt des Lebensmittels maximal 100 mg/kg beträgt. Ent-

hält das Erzeugnis weniger als 20 mg/kg Gluten, darf es den Hinweis „glutenfrei“ tragen.

Gelangen die Allergene unbeabsichtigt in ein Lebensmittel, z. B. durch Verschleppung im Produktionsprozess oder aufgrund anderweitiger Übertragung (Kreuzkontakt), besteht keine Deklarationspflicht. Aus Gründen der Produkthaftung und Sorgfaltspflicht der Hersteller finden sich auf den Lebensmitteletiketten häufig Angaben wie z. B. „Kann Spuren von ... enthalten“ oder „In unserem Betrieb wird auch ... verarbeitet“. Dadurch schränkt sich die Lebensmittelauswahl für betroffene Verbraucher immer stärker ein. Für eine einheitliche verbindliche Kennzeichnung tatsächlich vorhandener Allergene werden daher Schwellenwerte benötigt mit dem Ziel, Betroffene besser zu informieren und zumindest ernstere allergische Reaktionen mit genügender Sicherheit ausschließen zu können.

Schwellenwerte für Lebensmittelallergene

Bei der Erarbeitung von Schwellenwerten ergibt sich eine Reihe von Problemen. So sprechen ethische Gründe gegen die Aufnahme hochsensitiver Personen in entsprechende klinische Studien wie der doppelblinden placebo-kontrollierten oralen Nahrungsmittelallergen-Provokation (DBPCFC-Studien). Die individuelle Allergie auslösende Dosis ist häufig von Person zu Person unterschiedlich, selbst intra-individuell können die Dosen schwanken. Hinzu kommen Kofaktoren, welche die allergische Reaktion beeinflussen können, z. B. Nikotin- und Alkoholaufnahme, Medikamenteneinnahme, bestehende Infekte, die allgemeine körperliche und seelische Verfassung. Ebenfalls relevant ist die Lebensmittelmatrix, in welcher sich das Allergen präsentiert. Bei der Lebensmittelverarbeitung kann sich die Allergenität von Stoffen verändern, z. B. infolge der Prozessführung und durch Einwirkungen wie Tempe-

ratur und Druck. Dabei ist mit Abschwächung, teilweise aber auch mit Verstärkung der Allergenität zu rechnen.

Zur Frage der **Kennzeichnung von Allergenspuren** in fertigen Lebensmitteln sind international verschiedene Modelle bekannt, die Lösungsansätze aufzeigen. So sieht das seit 1999 in der Schweiz angewandte eher pragmatisch begründete Konzept ab einer Menge von 1 g allergenes Lebensmittel pro Kilogramm bzw. Liter genussfertiges Lebensmittel (entspricht 0,1 % bzw. 1000 ppm) eine verpflichtende Kennzeichnung vor (gilt nicht für Sulfite und Gluten). Dieser relativ hohe Schwellenwert könnte allerdings bei einzelnen betroffenen Personen u. U. noch bedeutsame allergische Reaktionen auslösen.

Das **Australische „VITAL-Konzept“** (Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling) stellt eine standardisierte Vorgehensweise zur Feststellung und Deklaration unbeabsichtigter Spuren von Allergenen in Lebensmitteln auf der Basis von Schwellenwerten dar. Dieses Konzept wurde vom „Australian Food and Grocery Council“ in Zusammenarbeit mit verschiedenen internationalen Lebensmittelherstellern erarbeitet und wird auf freiwilliger Basis seit 2007 in Australien und Neuseeland teilweise angewendet. Die zugrunde liegenden Berechnungen beziehen sich auf die Proteinmenge des jeweiligen Allergens pro Kilogramm Lebensmittel. Kreuzkontakt mit stückigem Eintrag in Lebensmittel im Vergleich zu fein dispergiertem

bzw. homogenem Eintrag werden unterschieden. Abhängig von der Menge an allergenem Protein sind drei verschiedene Aktionsebenen mit jeweils einheitlich festgelegter Deklaration vorgesehen. Die Schwellenwerte zwischen den Aktionsebenen bewegen sich je nach Allergen in Bereichen von 2–200 ppm.

Beim **Konzept der „ECARF-Initiative“** (European Centre for Allergy Research Foundation; Stiftung, der sich verschiedene Institutionen und Firmen als Partner angeschlossen haben) liegen die Schwellenwerte der genannten Allergene bei 10 mg allergenes Lebensmittel pro Kilogramm verzehrfertiges Lebensmittel, entsprechend 10 ppm. Da sich der Wert auf 10 mg Lebensmittel bezieht, ist die jeweilige Proteinmenge unterschiedlich.

Aktuell werden von wissenschaftlicher Seite Schwellenwerte diskutiert, die – abhängig vom jeweiligen Allergen – hinunterreichen in Bereiche von einem Milligramm allergenes Protein pro Kilogramm fertiges Lebensmittel bzw. von weniger als 10 Milligramm allergenes Lebensmittel pro Kilogramm fertiges Lebensmittel, entsprechend 1 bzw. 10 ppm. Im Rahmen weiterer Diskussionen zur Etablierung verbindlicher Werte müssen neben begründenden ernährungstoxikologischen und klinischen Daten ausreichend sensitive und standardisierte analytische Methoden verfügbar sein, um die Allergene in geeigneter Weise quantitativ nachweisen zu können.

Analytischer Nachweis von Allergenen

Bei der Festsetzung, ab welcher Allergenmenge auch bei unbeabsichtigtem Eintrag die Deklarationspflicht einsetzen soll, sind neben wichtigen klinischen Aspekten auch Überlegungen zu berücksichtigen, die direkt die Lebensmittelproduktion und die Hersteller betreffen. Auch müssen technisch-analytische Methoden zur Verfügung stehen, geringste Allergenmengen in geeigneter Weise nachweisen zu können.

Im Bereich der **Allergenanalytik bei Lebensmitteln** besteht weiter Forschungsbedarf. Noch sind nicht alle relevanten Allergene in geeigneter Weise und mit der notwendigen Empfindlichkeit qualitativ und quantitativ nachweisbar. Um Lebensmittelprodukte zuverlässig auf Allergie auslösende Bestandteile zu prüfen, sind teilweise aufwändige Analysen durchzuführen. Daher besteht ein besonderes Interesse an der Weiterentwicklung validierter Schnelltests zum ausreichend sicheren Nachweis hinsichtlich Art und Gehalt Allergie auslösender Stoffe in Lebensmitteln. Im Rahmen eines vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) geförderten Forschungsprojektes wird in der Abteilung Lebensmittelsicherheit des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) an der Entwicklung derartiger Schnelltests zum Allergennachweis gearbeitet. Ein Ziel des vom BfR koordinierten Projektes ist dabei einen vor

IMPRESSUM

Herausgeber

Behr's...Verlag, Hamburg

Redaktion

Univ. Prof. Dr. Walther Heeschen,
Dielsweg 9, 24105 Kiel

Dr. Sylvia Wegner-Hambloch
Immenhofweg 23, 47803 Krefeld

Verlag

B. Behr's Verlag GmbH & Co. KG,
Averhoffstraße 10, 22085 Hamburg
Telefon: 040/ 227 00 80,
E-Mail: info@behrs.de,
Internet: www.behrs.de

„Food Hygiene & Qualität PRAXIS“ ist ein
Supplement zum Informationsdienst „Food &
Hygiene“, Einzelverkaufspreis: € 20,00 zzgl.
MwSt.

Alle Informationen wurden mit Sorgfalt ermittelt und überprüft. Es kann jedoch keine Gewähr übernommen werden, eine Haftung ist ausgeschlossen. „Food Hygiene & Qualität PRAXIS“ und alle darin enthaltenen Beiträge und Meldungen sind urheberrechtlich geschützt.

Vervielfältigungen jeder Art sind nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlags gestattet. Alle Rechte vorbehalten.

ISSN 1866-7287

© 2010 B. Behr's Verlag GmbH & Co. KG, Hamburg.

Ort durchführbaren Test zu entwickeln, bei dem Extrakte des zu untersuchenden Lebensmittels auf einen Teststreifen aufgebracht werden, der innerhalb von Minuten etwaig enthaltene Allergene anzeigt. Zusätzlich sollen neue Analyseverfahren erarbeitet werden, die Allergie auslösende Stoffe mittels Real Time Polymerase-Kettenreaktion (Echtzeit-PCR) sicher und auch noch in stark verarbeiteten Lebensmitteln erkennen.

Die Methoden sollen bei ausreichender Empfindlichkeit Lebensmittelherstel-

lern dazu dienen, im Rahmen der Qualitätskontrolle unbeabsichtigt in das Lebensmittel gelangte Allergie auslösende Bestandteile zu identifizieren und in der Folge zu reduzieren oder ganz zu vermeiden sowie mittels noch festzulegender Schwellenwerte eine weiterreichende Lebensmittelkennzeichnung vornehmen zu können. Ziel ist, Verbraucherinnen und Verbraucher genauer über den Gehalt an Allergie auslösenden Bestandteilen in einem Lebensmittel zu informieren. Auch soll die amtliche Lebensmittelüberwachung in die Lage versetzt wer-

den, mit geringerem Zeit- und Materialaufwand zuverlässig Lebensmittel auch auf geringste Allergenmengen zu überprüfen.

Dr. Klaus Richter

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Abteilung Lebensmittelsicherheit Fachgruppe Ernährungsrisiken, Allergien und Neuartige Lebensmittel Klaus.Richter@bfr.bund.de ●

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)

Neue Markersubstanzen zur Lebensmittelüberwachung

Von *Walther Heesch*

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sind eine Stoffgruppe organischer Verbindungen, die bei der unvollständigen Verbrennung von organischen Materialien wie Kohle, Kraftstoffen und Tabak entstehen und potenziell über die Umwelt in Lebensmitteln eingetragen werden. Bestimmte Verarbeitungsmethoden können ebenfalls dazu führen, dass Nahrungsmittel PAK enthalten. Dieses betrifft insbesondere geräucherte oder gegrillte Fleisch- und Fischprodukte. Als Leitsubstanz (Marker) der Stoffgruppe und damit stellvertretend für die gesamte Stoffgruppe wird bisher im Regelfall Benzo[a]pyren analysiert.

Ist Benzo[a]pyren als Markersubstanz ausreichend?

Die PAK umfassen **zahlreiche Stoffe**, die in Gruppen (PAK 15 +1, PAK 8, PAK 4 und PAK 2) eingeteilt werden. Einige Vertreter der PAK sind mit hoher Wahrscheinlichkeit beim **Menschen Erbgut schädigend (mutagen) und Krebs** erregend (kanzerogen). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Beeinträchtigung der Fortpflanzung und Entwicklung des Ungeborenen. Die PAK haben aufgrund ihrer **Langlebigkeit**, der genannten

gesundheitsschädigenden Wirkungen und der weltweiten Verbreitung eine große Bedeutung als Schadstoffe.

Auf europäischer Ebene wird derzeit diskutiert, ob nach dem heutigen Kenntnisstand **vier Einzelsubstanzen**, nämlich die Gruppe der so genannten PAK 4 (Benzo[a]pyren, Benzo[a]anthracen, Chrysen und Benzo[b]fluoranthren) die gesamte Stoffgruppe der PAK besser repräsentieren als Benzo[a]pyren allein. Durch die Verwendung dieser Gruppe als Marker wird ein Großteil der Lebensmittelpro-

ben, die PAK enthalten, erfasst. Ein Sachverständigenausschuss der Europäischen Kommission hat **drei Varianten** vorgeschlagen, um den bisherigen Ansatz der Verwendung von Benzo[a]pyren als alleinige Markersubstanz für die Gruppe der PAK zu ersetzen. Zur Diskussion gestellt werden die Höchstgehalte für

1. jede Einzelsubstanz der PAK 4-Gruppe,
2. die Summe der PAK 4 oder für
3. Benzo[a]pyren und die Summe der PAK 4.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin hat die drei Vorschläge für Marker zur Überwachung von Lebensmitteln auf PAK in Hinblick auf den Verbraucherschutz und die Praxistauglichkeit bewertet.

Zu welchem Ergebnis ist das BfR gekommen?

In einer Stellungnahme (003/2010) empfiehlt das BfR im Ergebnis, einen eigenen **Höchstwert für Benzo[a]pyren aufrechtzuerhalten**, weil für diese Verbindung bereits ein umfangreiches Datenmaterial existiert und damit die Vergleichbarkeit zu früheren Untersuchungen gewährleistet ist. Die oben genannte Variante 2. mit Festsetzung eines zulässigen Höchstgehaltes

für die Summe der PAK 4 wird nicht befürwortet, sondern die Festsetzung eines Höchstgehaltes für Benzo[a]pyren sowie für die Summe der PAK 4 (Variante 3).

Da für PAK aufgrund der Erbgut schädigenden und kanzerogenen Wirkung das ALARA (As Low As Reasonably Achievable)-Prinzip zur Anwendung kommen soll, muss eine **störungsfreie Analytik** für die in Betracht kommenden Verbindungen gewährleistet sein. Dazu ist gegebenenfalls ein aufwendiges GC-Messverfahren notwendig, das Analysezeiten von mehr als 1 h bedeuten kann.

Wie wird die Einbeziehung weiterer PAK begründet?

In einer Stellungnahme zu den PAK in Lebensmitteln hat die EFSA im Jahr 2008 Daten zu **15 PAK in Lebensmitteln** berücksichtigt, die der wissenschaftliche Lebensmittelausschuss (SCF) im Jahr 2002 als genotoxisch bzw. kanzerogen im Tierversuch bewertet hat. Nach Auffassung der EFSA sollte jedoch eine Risikocharakterisierung für PAK in Lebensmitteln auf der Basis der acht (von insgesamt 15) Verbindungen erfolgen, für die belastbare Daten zur Kanzerogenität im Tierversuch nach oraler Aufnahme vorliegen. Diese acht PAK dürften entweder einzeln oder in Kombination die einzigen möglichen Indikatoren für das kanzerogene Potenzial von PAK in Lebensmitteln darstellen. Nach umfangreichen Analysen ergab sich, dass die **PAK 4 und PAK 8 am besten als Indikatoren** für PAK in Lebensmitteln geeignet sind, wobei die Untersuchung auf PAK 8 gegenüber PAK 4 keinen wesentlichen zusätzlichen Nutzen erbringt.

In der Stellungnahme des BfR wird diesem Ansatz grundsätzlich gefolgt (Analyse der PAK 4). Damit sollten Höchstgehalte für Benzo[a]pyren sowie für die Summe von Benzo[a]pyren, Benzo[a]anthracen, Chrysen

Markersubstanzen für PAK: neue Ansätze

- PAK sind Erbgut schädigend und potenziell Krebs erregend
- Vorkommen in geräucherten/ gegrillten Fleisch- und Fischprodukten
- Benzo[a]pyren allein ist als Markersubstanz nicht ausreichend
- Die Einbeziehung von drei weiteren PAK wird empfohlen
- Die Höchstmengen für Benzo[a]pyren sollten bestehen bleiben und durch einen Höchstgehalt für die Summe der vier Verbindungen ergänzt werden
- Die Entwicklung toxischer Äquivalenzfaktoren wird angestrebt

und Benzo[b]fluoranthen festgelegt werden.

Welche praktischen Maßnahmen ergeben sich aus der Bewertung?

Bei Einbeziehung weiterer PAK muss eine **störungsfreie Analytik** für die Gruppe der PAK 4 gewährleistet sein. Diese erfolgt routinemäßig mittels Gaschromatografie (GC) sowie Gaschromatografie in Kopplung mit Massenspektrometrie (GC/MS). Dabei ist die Analyse von Benzo[a]pyren und von Benzo[a]anthracen weitgehend unproblematisch. Die Bestimmung von Chrysen mit GC-Methoden ist recht störanfällig, und gleiches gilt für Benzo[b]fluoranthen.

Bei Mischungen von PAK ist nach heutigem Kenntnisstand mit einer **additiven Wirkung der Krebs erregenden Wirkung** zu rechnen. Bei Festsetzung eines Summenhöchstgehaltes für die vier Verbindungen sollte aus toxikologischer Sicht berücksichtigt werden, dass die kanzerogene Potenz eines PAK-Gemisches bei einer Aufsummierung der Wirkstärke der Einzelverbindungen in Studien mit anderen Aufnahmewegen als dem oralen unterschätzt werden kann. Da

für die PAK das **Minimierungsgebot** gilt, wäre es aufgrund der unterschiedlichen kanzerogenen Wirkung der einzelnen Verbindungen aus toxikologischer Sicht sinnvoll, das **toxische Potenzial der jeweiligen Verbindungen** zu berücksichtigen und nicht eine reine Dosisaddition vorzunehmen. Daher ist die Weiterentwicklung eines Modells mit toxischen Äquivalenzfaktoren wünschenswert.

VERANSTALTUNGEN UND TERMINE

September 2010

1. – 2. September 2010

Hamburg-Bergedorf,
Seminar: Sensorik
BEHR'S VERLAG,
Tel.: 040/227 00 8-62,
Fax: 040/220 10 91,
www.behrs.de

8. – 10. September 2010

Feldafing am Starnberger See,
Summer School:
Lebensmittelrecht
BEHR'S VERLAG,
Tel.: 040/227 00 8-62,
Fax: 040/220 10 91,
www.behrs.de

14.– 16. September 2010

Potsdam, **Seminar: Angewandte Lebensmittel-Mikrobiologie**
BEHR'S VERLAG,
Tel.: 040/227 00 8-62,
Fax: 040/220 10 91,
www.behrs.de

Oktober 2010

4. – 5. Oktober 2010

Köln, **PraxisForum Lebensmittelkennzeichnung**
BEHR'S VERLAG,
Tel.: 040/227 00 8-62,
Fax: 040/220 10 91,
www.behrs.de

12. – 13. Oktober 2010

Frankfurt, **Seminar: HACCP für Fortgeschrittene**
BEHR'S VERLAG,
Tel.: 040/227 00 8-62,
Fax: 040/220 10 91,
www.behrs.de

Genotoxische und kanzerogene Stoffe

Harmonisierung der Risikobewertung

Von Walther Heeschen

Mykotoxine, Nitrosamine oder polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sind Substanzen, die in Lebensmitteln nachgewiesen werden und die aufgrund ihrer Eigenschaften ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen können. Einige Kontaminanten schädigen die DNA („Genotoxizität“) und lösen im Tierversuch Krebs aus („Kanzerogenität“). Für diese Substanzen besteht keine Beziehung zwischen Dosis und Wirkung, und jede Menge kann schädlich sein. Für das Management von Gefahren bzw. Risiken ist daher eine harmonisierte Strategie für die Risikobewertung derartiger Substanzen wichtig, da das Auftreten kleinster Mengen in Lebensmitteln häufig unvermeidbar ist.

Der bisherige Ansatz: das ALARA-Prinzip

Der Verbraucher sollte idealerweise mit genotoxischen und kanzerogenen Stoffen überhaupt nicht in Kontakt kommen. Dieser Anspruch lässt sich bei Lebensmitteln jedoch in vollem Umfang häufig nicht erfüllen. Als **Beispiel kann Acrylamid** genannt werden. Diese Substanz entsteht im Herstellungsprozess in einer Reihe von Lebensmitteln. **Technologisch ist die Entstehung nicht vollständig vermeidbar**, und auch Verzehrsempfehlungen sind aufgrund der Vielzahl der betroffenen Lebensmittel kein wirksamer Ansatz zum Verbraucherschutz. In Fällen wie diesem und anderen (beispielsweise bei den Mykotoxinen) empfehlen die Risikobewerter den Risikomanagern, den **Gehalt der Substanzen in einem Lebensmittel so weit zu minimieren**, wie dieses „vernünftigerweise“ möglich ist („As Low As Reasonably Achievable“ = **ALARA-Prinzip**).

Am ALARA-Prinzip ist zu kritisieren, dass dieser Ansatz **keine Informationen liefert, die eine Differenzierung der Prioritäten erlaubt**. Auch bleibt in der Diskussion offen, was als „so gering wie vernünftigerweise erreichbar“ anzu-

sehen ist. Daher ist eine **harmonisierte Strategie für die Risikobewertung** von genotoxischen und kanzerogenen Substanzen erforderlich, um die offensichtlichen Mängel beim Einsatz des ALARA-Prinzips auszugleichen.

Der neue Ansatz: Berechnung eines Margin of Exposure (MOE)

Der Margin of Exposure oder MOE soll in Zukunft das Defizit des ALARA-Prinzips ausgleichen. Der MOE ergibt sich aus **zwei Parametern**:

1. Der **Exposition des Menschen** oder dem Umfang des Kontaktes mit einem Stoff und der
2. im Tierversuch festgestellten oder berechneten **Wirkungsdosis** („Effektdosis“) für eine bestimmte **Tumorinzidenz** (Tumorhäufigkeit).

Damit bietet der MOE gegenüber der alleinigen Anwendung des ALARA-Prinzips den Vorteil, dass auf der Grundlage der Exposition gegenüber genotoxischen und kanzerogenen Substanzen das **Ausmaß von Risiken vergleichend dargestellt** werden kann. Im Hinblick auf die Sicherheit von Lebensmitteln wird vorrangig die orale Aufnahme berücksichtigt.

Der MOE wird als **Abstand zwischen zwei Größen** berechnet und stellt damit das Verhältnis zwischen einer **kanzerogenen Effektdosis**, abgeleitet aus der Dosis-Wirkungskurve im Tierversuch, und der **abgeschätzten menschlichen Aufnahme** dar. Von der EFSA wird als geeigneter Bezugspunkt auf der Dosis-Wirkungskurve die Dosis angesehen, die eine Tumorzinzidenz von 10 % bewirkt. Dieser Wert wird als „Benchmark Dose Lower Limit“ (BMDL) bezeichnet. Das Risiko verhält sich umgekehrt proportional zum BMDL: Liegt der MOE (d. h., das Verhältnis zwischen oraler Aufnahme und **BMDL bei 10.000** oder höher, wird das **kanzerogene Risiko als eher niedrig eingeschätzt**, und derartige Substanzen sollten mit geringerer Priorität behandelt werden. Je weiter der MOE dagegen unter 10.000 liegt (je kleiner dieser also ist), desto größer erscheint das Risiko und desto dringlicher werden Maßnahmen eine Minimierung oder Eliminierung.

Der **Wert von 10.000 für den MOE** ergibt sich aus der Berücksichtigung einer Reihe von **Unsicherheitsfaktoren**:

- Faktor 100 für den Unterschied zwischen Tier und Mensch (Faktor 10) sowie für den Unterschied zwischen verschiedenen Menschen (Faktor 10);
- Faktor 10 für die besondere Variabilität und das individuelle Krebsrisiko und
- Faktor 10 für die Tatsache, dass die BMDL kein wirklich adäquates Surrogat für einen Schwellenwert für die Tumorinduktion oder -initiation ist.

Ist die Einführung eines MOE aus der Sicht der Wirtschaft zu begrüßen?

Aus der Sicht der Risikobewertung hält das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin den von der EFSA vorgeschlagenen MOE-Ansatz für angemessen, um Risiken genoto-

Management DNA schädigender und Krebs erregender Stoffe in Lebensmitteln

1. Bisher: ALARA-Prinzip „So gering wie vernünftigerweise erreichbar“
2. Neuer Ansatz: Margin of Exposure oder MOE
 - Vergleich der Krebs erregenden Dosis aus Tierversuchen und der Exposition des Menschen
 - MOE-Wert von 10.000: geringes Risiko
3. Kombination beider Ansätze je nach Datenlage sinnvoll

xischer und kanzerogener Substanzen vergleichend darzustellen. Mit der Festlegung auf einen MOE von 10.000

und höher wurde erstmalig eine Größe für eine als hinreichend angesehene „**Sicherheitsspanne**“ angegeben. Damit wird dem Ziel, für bestehende und nicht gänzlich aus der Umwelt und der Nahrung zu eliminierende und daher ständig vorhandene Stoffe ein **Maß für das Risiko vorzugeben**, näher gekommen. Die Höhe dieses Maßes muss jedoch gesellschaftspolitisch kritisch diskutiert werden.

Es soll auch verdeutlicht werden, dass Prioritäten für das Risikomanagement nicht ausschließlich durch die Ableitung von MOE-Zahlenwerten bestimmt werden können. In jedem Einzelfall muss die Risikobewertung unter Berücksichtigung aller vorliegenden Erkenntnisse einschließlich der Unterschiede zwischen Tierarten, der Toxikokinetik und der Toxikody-

namik sowie auch der vorhandenen Wissenslücken erfolgen. Auch ist zu berücksichtigen, dass in der Nahrung mehrere genotoxische und kanzerogene Substanzen vorhanden sein können, deren mögliche **Kombinationswirkungen** zu berücksichtigen sind. Grundsätzlich wird mit der Ableitung eines MOE dem Risikomanagement die Möglichkeit gegeben, die Frage leichter zu beantworten, was als „so gering wie vernünftigerweise erreichbar“ bedeutet. Das ALARA-Prinzip wird also mit dem neuen Ansatz nicht vollständig infrage gestellt. Es wird auch in Zukunft Anwendung finden müssen, da die Expositionsabschätzung vielfach unsicher ist. Der Einsatz im Sinne einer vergleichenden Betrachtung von Risiken ist jedoch grundsätzlich sehr zu begrüßen.

Krisen frühzeitig begegnen

Das EU-Schnellwarnsystem – eine Erfolgsgeschichte

Von *Walther Heeschen*

Für die schnelle und grenzüberschreitende Weitergabe von Informationen über Lebens- oder Futtermittel, von denen Risiken für Verbraucher ausgehen können, sorgt das Europäische Schnellwarnsystem (RASFF oder Rapid Alert System for Food and Feed). Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) nimmt seit 2003 die Funktion der nationalen Kontaktstelle für das RASFF war. Durch einen ständigen Austausch von Informationen und das Einleiten entsprechender Gegenmaßnahmen steuert das BVL dem Entstehen von Krisen zu einem möglichst frühen Zeitpunkt entgegen.

Die Rechtsgrundlage für den Aufbau des RASFF ist Art. 50 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 („Basisverordnung“). Hier sind die allgemeinen Grundsätze und Anforderungen zum Aufbau und zur Funktion des Schnellwarnsystems niedergelegt. In Deutschland nimmt das BVL Meldungen der Länder über bestimmte Produkte entgegen, von

denen Gefahren für die Verbraucher ausgehen können. Nach einem vorgeschriebenen Verfahren werden diese Meldungen geprüft, ergänzt und an die Mitgliedstaaten der Europäischen Union weitergeleitet. Das Bundesamt informiert auch die zuständigen obersten Landesbehörden über Meldungen, die von Mitgliedstaaten in das Schnellwarnsystem ein-

gestellt wurden. Eine Nationale Verwaltungsvorschrift für die Durchführung des Schnellwarnsystems für Lebensmittel, Bedarfsgegenstände und Futtermittel (AVV Schnellwarnsystem – AVV-SWS) regelt die Details wie Kriterien für Meldungen zu Lebensmitteln, Erstellung und Übermittlung einer Meldung, Bearbeitung der Meldung durch das BVL und Weitergabe der Meldungen („Upstream-Verfahren“).

Wie funktioniert das Meldeverfahren?

Stellen die Überwachungsbehörden eines Bundeslandes fest, dass von bestimmten Lebensmitteln Gefahren für die menschliche Gesundheit ausgehen, unterrichten sie das BVL. Dieses überprüft alle eingehenden **Meldungen auf Vollständigkeit und Richtigkeit** und leitet sie an die **Europäische Kommission** weiter. Hierzu werden EU-weit **standardisierte Formulare** verwendet, die eine gleichartige Meldung und eine effiziente Bearbeitung gewährleisten. Die Meldungen

beinhalten Informationen zur Art des Produktes, seiner Herkunft, den Vertriebswegen, die vorhandene Gefahr und zu den getroffenen Maßnahmen. Auch das BMELV wird informiert.

Meldungen aus einem anderen Mitgliedsland der EU erhält das BVL über die Europäische Kommission und leitet sie an alle Bundesländer. Von der Europäischen Kommission werden die Meldungen nach der Übersetzung und einer Einstufung als Warn- oder Informationsmeldung („Alert-/Information Notification“) an alle Kontaktstellen übermittelt. Werden Meldungen übermittelt, die Informationen über bisher nicht bekannte Risiken für die menschliche Gesundheit zum Inhalt haben, so wird vor der Weiterleitung dieser Meldungen im Schnellwarnsystem das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) um eine toxikologische Bewertung gebeten. Hauptadressaten für die Meldungen der Europäischen Kommission sind die für die Lebensmittelüberwachung zuständigen obersten Landesbehörden. Wirtschafts- und Handelsverbände erhalten anonymisierte Informationen in Form von Tagesberichten („Downstream-Verfahren“).

Welche Art von Meldungen werden übermittelt?

Warnmeldungen („Alert Notifications“) betreffen Lebensmittel, von denen ein Risiko für die menschliche Gesundheit ausgeht und die sich bereits im Verkehr befinden. Befindet sich die betroffene Ware bereits beim Verbraucher, wird eine Warnung der Öffentlichkeit über Pressemitteilungen veranlasst. Über Rückrufaktionen werden alle Mitgliedstaaten informiert.

Informationsmeldungen („Information Notification“) beziehen sich auf Lebensmittel, von denen ein Risiko für die menschliche Gesundheit ausgehen kann, die sich jedoch noch nicht im Verkehr befinden. Sie betreffen daher meistens Produkte, die an den EU-Außengrenzen geprüft und abgewiesen wurden. Die betroffene Lieferung wird an das Herkunftsland zurückverbracht oder an Ort und Stelle vernichtet.

Beispiele für die Wirkungsweise des RASFF

Im Mai 2003 wurde von den französischen Behörden erstmalig über den Nachweis des unzulässigen Farbstoffs **Sudanrot in Chili und Chilierzugnissen** berichtet. Bei Sudanrot (I bis IV) handelt es sich um für Lebensmittel nicht zugelassene **Industriefarbstoffe**, die als **Krebs auslösend** und **Erbgut verändernd** eingestuft werden. Die kontaminierten Gewürze und Lebensmittel wurden von den Importeuren oder Herstellern weitgehend freiwillig unter Aufsicht der Behörden vom Markt genommen. Die Meldungen im Schnellwarnsystem zu Sudanrot waren für die Europäische Kommission Anlass, gemeinschaftsweite Vorschriften für die Einfuhr von Chili, Curry, Kurkuma und Palmöl zu erlassen (2005/402/EG). Als Konsequenz dürfen die genannten Produkte nur in die EU eingeführt werden, wenn ein beiliegendes Analysenzertifikat die Unbedenklichkeit bestätigt. Ein weiteres Beispiel mit umfassenden Folgen war der **Nachweis des Fotoinitiators ITX** aus Verpackungsmaterial in Babynahrung im Jahr 2005.

Die Ergebnisse des RASFF in der Übersicht

Die Ergebnisse des RASFF werden wöchentlich veröffentlicht und finden sich in einer zusammenfassenden Darstellung in den Jahresberichten. So wurden in den Jahren 2005 bis 2008 jährlich insgesamt etwa 7.000 Meldungen erfasst und ausgewertet. Im Jahr 2008 ist die Zahl der Warnmeldungen aufgrund einer strengeren Klassifizierung deutlich zurückgegangen und die Zahl der Informationsmeldungen hat sich deutlich erhöht, auch im Zusammenhang mit einer zunehmenden Anzahl von Rückweisungen an den EU-Grenzen.

Bei einer **Unterteilung der Warnmeldungen nach Produktkategorien** (2008) ergibt sich folgendes Bild (Auswahl):

Das EU-Schnellwarnsystem in Kürze

- Rechtsgrundlage: Art. 50 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002
- Meldungen erfolgen in Deutschland an das BVL
- Standardisierte Weiterleitung an EU-Kommission
- Klassifizierung nach Warn- und Informationsmeldungen
- Warnmeldungen bedingen im Regelfall einen Rückruf
- Ergebnisse werden in Jahresberichten zusammengefasst

- Fische, Krustentiere und Mollusken 20 %,
- Fleisch und Fleischprodukte 13 %,
- Lebensmittelkontaktmaterialien 11 %,
- Früchte und Gemüse 9 %,
- Kakaozubereitungen, Kaffee und Tee 8 %,
- Nüsse, Nussprodukte und Samen 7 %,
- Milch und Milchprodukte 5 %,
- Konfekt, Honig und Ähnliches 4 % und
- Kräuter und Gewürze 4 %.

Alle anderen Produkte wie Cerealien und Backwaren, diätetische Lebensmittel, und Lebensmittelsupplemente waren mit geringeren Prozentsätzen an den Warnmeldungen beteiligt.

Unter den **Informationsmeldungen** dominierten Früchte und Gemüse (17 %), Fische, Krustentiere und Mollusken (16 %), Fleisch und Fleischprodukte (13 %) sowie Kräuter und Gewürze (7 %). Alle anderen Produktgruppen einschließlich Milch und Milchprodukte (3 %) lagen im niedrigen einstelligen Prozentbereich.

Eine internationale Konferenz im Juli 2009 hat mit Beiträgen hochrangiger Vertreter aus Politik, Verwaltung und Wissenschaft die Ergebnisse des RASFF einschließlich Aufgabenstellung und Struktur als „Erfolgsgeschichte“ bewertet.

Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EBLS/EFSA)

Bewertung lebensmittel-assoziierter Risiken

Von Walther Heeschen

Die wissenschaftlichen und technischen Fragen im Zusammenhang mit der Lebensmittelsicherheit werden zunehmend komplexer. Daher wurde mit der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 eine Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EBLS/EFSA) eingerichtet, die das in den EU-Mitgliedsländern vorhandene System der wissenschaftlichen und technischen Unterstützung verstärken soll. Aufgabe der Behörde ist die wissenschaftlich unabhängige Risikobewertung im Einklang mit den allgemeinen Grundsätzen des Lebensmittelrechts.

Die EFSA veröffentlicht die in den Arbeitsgremien („Panels“) erarbeiteten Risiko- und Sicherheitsbewertungen, sodass die Öffentlichkeit transparent über die laufenden Aktivitäten und deren Ergebnisse informiert wird. Nachstehend werden einige wichtige Themen der Risikobewertung zusammenfassend dargestellt:

1. Sicherheitsbewertung von Raucharomen

Die EFSA hat die erste jemals durchgeführte Bewertung der Sicherheit von 11 in der Europäischen Union verwendeten Raucharomen abgeschlossen. Die Arbeitsergebnisse sollen der Europäischen Kommission als Risikomanager dabei helfen, eine Liste von Raucharomen und -stoffen zusammenzustellen, die für den Einsatz bei Lebensmitteln zugelassen sind. Zur Bewertung der Sicherheit der Raucharomen hatte das zuständige Gremium die Hersteller um Daten zu Zusammensetzung und Toxizität ihrer Produkte sowie zu Angaben zum beabsichtigten Einsatz und die Nutzungsmengen gebeten. Auf der Grundlage dieser Informationen wurde für jedes Produkt die maximale Aufnahmemenge ermittelt, bis zu der bei Tieren keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit nachgewiesen werden konnten. Dieser Wert wurde

sodann mit den geschätzten Aufnahmemengen für den Menschen verglichen, um auf diese Weise Sicherheitsmargen für jedes Produkt zu bestimmen. Nur für zwei der elf Raucharomen haben die Sachverständigen die Sicherheitsmargen als ausreichend angesehen. In den anderen Fällen konnten Sicherheitsbedenken nicht ausgeschlossen werden (08. Januar 2010).

2. Sicherheit antimikrobieller Substanzen

Das Gremium für biologische Gefahren der EFSA hat ein überarbeitetes Leitliniendokument für die Einreichung von Anträgen für Substanzen, die zur Entfernung von mikrobiellen Verunreinigungen von Oberflächen von Lebensmitteln tierischen Ursprungs zur öffentlichen Konsultation freigestellt. Die Anleitung enthält Daten und Beispiele für ein Studiendesign zur Beurteilung dieser Substanzen hinsichtlich ihrer Sicherheit für Verbraucher und die Umwelt und zu ihrer Wirksamkeit bei der Reduzierung des Ausmaßes der mikrobiellen Kontamination (22. Januar 2010).

3. Hühnerfleisch ist Hauptursache für Campylobakteriosen des Menschen

Die Sachverständigen des Gremiums für biologische Gefahren

(BIOHAZ) sind zu der Schlussfolgerung gelangt, dass die Haltung von Broilern und die Herstellung und der Verzehr von Broilerfleisch unmittelbar für 20 bis 30 % der in der Europäischen Union beim Menschen auftretenden Fälle von Campylobakteriosen verantwortlich sein dürfte. In den EU-Mitgliedstaaten werden über 200.000 Fälle jährlich gemeldet, wobei die Dunkelziffer sehr hoch sein dürfte. Diese Infektionen entstehen in der Regel durch die Aufnahme der Bakterien aus kontaminierten Lebensmitteln oder kontaminiertem Wasser. Die Untersuchung der verschiedenen Quellen für *Campylobacter*-Infektionen beim Menschen durch die EFSA markiert eine erste Etappe im Rahmen von umfangreichen Arbeiten auf diesem Gebiet. Das Gremium wird potenzielle Bekämpfungsmaßnahmen identifizieren und mit einer Rangfolge versehen sowie konkrete Ziele zur Verringerung des Auftretens von *Campylobacter*-Bakterien in den verschiedenen Phasen der Broilerfleischkette vorschlagen (28. Januar 2010).

4. Zoonosen und lebensmittelbedingte Ausbrüche

Die EFSA und das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) haben ihren Jahresbericht zu Zoonosen und lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen für das Jahr 2008 veröffentlicht. Die Campylobakteriose ist weiterhin die am häufigsten gemeldete zoonotische Infektion beim Menschen in der EU (ca. 200.000 Fälle). Die Zahl der Salmonelleninfektionen ist zum fünften Mal in Folge mit etwa 131.000 Fällen im Jahr 2008 gefallen. Mit 1.181 bestätigten Fällen gingen Listeria-Infektionen im Vergleich zu 2007 um 11 % zurück. Weitere Zahlenangaben beziehen sich auf die gemeldeten Fälle von Q-Fieber (1.599) sowie Erkrankungen durch verotoxigene *Escherichia coli* (3.159) und *Yersi-*

nia (8.146). Weitere Daten betreffen zoonotische Infektionen wie Brucellose, Rindertuberkulose, Tollwut, Trichinellose und Echinokokkose.

5. Risiko-Nutzen-Bewertung bei Lebensmitteln

Lebensmittel bringen gesundheitlichen Nutzen, können jedoch auch mit Risiken verbunden sein. So liefern beispielsweise Obst und Gemüse wichtige Nährstoffe, sie können aber auch potenziell schädliche Substanzen wie beispielsweise Nitrate enthalten. Entscheidungsträger müssen daher die „Nettoauswirkungen“ bestimmter Lebensmittel auf die Gesundheit berücksichtigen können. Vom wissenschaftlichen Ausschuss der EFSA wird ein dreistufiges Verfahren vorgeschlagen:

- Ist eine Risiko-Nutzen-Bewertung tatsächlich notwendig oder überwiegen die gesundheitlichen Risiken gegenüber den Vorteilen deutlich (oder umgekehrt)?
- Eine verfeinerte Analyse zielt gegebenenfalls darauf ab, Schätzungen von Risiken und Nutzen für maßgebliche Aufnahmewerte zu quantifizieren.

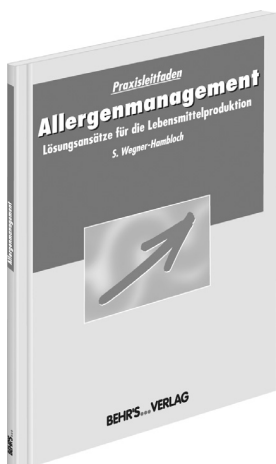
6. Bisphenol A: wissenschaftliche Bewertung

Die EFSA lädt nationale Sachverständige aus den EU-Mitgliedstaaten ein, um über die aktuellen und zum Teil widersprüchlichen Arbeiten über Bisphenol A (BPA) zu diskutieren. Derzeit arbeitet das wissenschaftliche Gremium für Lebensmittelkontaktmaterialien (CEF) ein Gutachten aus, mit dem möglicherweise eine Neubewertung von BPA verbunden ist (bereits im Januar 2007 und im Juli 2008 wurden Studien über mögliche Auswirkungen von BPA auf die neurologische Entwicklung veröffentlicht). Zielsetzung der neuen Aktivitäten ist es, sofern erforderlich, die aktuelle tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI) anzupassen (02. Februar 2010).

7. Lebensmittelkontaktmaterialien

Die EFSA hat ein wissenschaftliches Kooperationsprojekt (ESCO) ins Leben gerufen, in dessen Rahmen eine Arbeitsgruppe Informationen zur Sicherheit von Substanzen in Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen und nicht aus Kunststoff sind, sammelt und bewertet. Damit wird auf eine Reihe von Fällen der vergangenen Jahre reagiert, bei denen solche Substanzen wie Druckfarben und Klebstoffe nachweislich in Lebensmitteln eingedrungen sind. Zwar müssen nach den Rechtsvorschriften der EU alle Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, auf ihre Sicherheit geprüft werden. Doch für Bestandteile davon, die nicht aus Kunststoff bestehen, sieht die EU – bisher – keine Festlegung vor (22. Februar 2010).

**Buchbesprechung
Praxisleitfaden
Allergenmanagement –
Lösungsansätze für die
Lebensmittelproduktion**



Weltweit rücken die Allergene immer weiter in den Fokus bei der Lebensmittelproduktion. Es muss vieles beachtet werden, um der geforderten Sorgfaltspflicht nachzukommen. Beispielsweise die Vermeidung von Kreuzkontaminationen. Der Praxisleitfaden Allergenmanagement geht auf die neuen gesetzlichen Forderungen für Lebensmittel und die derzeitige Diskussion über gesetzliche Grenz-, Schwellen- oder Richtwerte ein. Die komplett überarbeitete Auflage enthält alle wichtigen Informationen zur Allergen-Thematik im Betrieb. Schwerpunkt des Werkes sind zahlreiche Beispiele aus der Praxis. Neben einer kurzen Darstellung der wissenschaftlichen Hintergründe erhalten Sie die aktualisierte übersichtliche Auflistung der rechtlichen Rahmenbedingungen. Alle Inhalte sind ebenfalls auf CD-Rom enthalten.

Aus dem Inhalt:

- kurze Darstellung der wissenschaftlichen Hintergründe
- Rechtliche Rahmenbedingungen
- Allergenkennzeichnung
- Allergenmanagement in der Praxis
- HACCP und Gefahrenanalyse zu Allergenen
- Analytische Überwachung der Allergene
- Produktentwicklung

Autorin:

S. Wegner-Hambloch
2. Auflage 2010
Broschüre inkl. CD-ROM – keine Installation erforderlich, DIN A4, 86 Seiten
ISBN 978-3-89947-728-3
74, 95 € zzgl. MwSt.

Feiern Sie mit uns! 175 Jahre BEHR'S

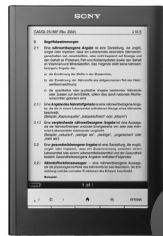


Gewinnspiel – 175 hochwertige Gewinne

Wir werden 175 Jahre – ohne unsere Kunden undenkbar. Und dafür wollen wir uns bei Ihnen herzlich bedanken. Passend zum Jubiläum werden insgesamt 175 hochwertige Geschenke verlost.



iPad
Wi-Fi 16GB



E-Book Reader
PRS 600 mit Touch
Edition von Sony

4x



40x

Einkaufsgutscheine für
BEHR'S Literatur im Wert von 40 €



Einkaufsgutscheine für
BEHR'S Literatur im Wert von 70 €



100x

„Der Behr's Verlag –
Menschen, Schicksale, Erfolge“

Machen Sie mit!
Wie lautet der Slogan von BEHR'S?

BEHR'S...

B G T D R X A U F D T

Teilnahmebedingungen

Teilnahmeschluss ist der 15.09.2010. Gewinner kann jeder werden, der das achtzehnte Lebensjahr vollendet hat. Jede Person darf nur einmal teilnehmen. Die Teilnahme ist kostenlos und unabhängig vom Erwerb von Waren oder Dienstleistungen. BEHR'S Mitarbeiter und deren Angehörige sind von der Verlosung ausgeschlossen. Eine Barauszahlung ist nicht möglich. Die bei der Teilnahme abgegebenen personenbezogenen Daten werden nicht genutzt und nach Aktionsende gelöscht. Die Gewinner werden schriftlich benachrichtigt und in einer Pressemitteilung sowie auf unserer Homepage veröffentlicht. Die Ziehung der Gewinner erfolgt am 01. Oktober 2010. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

+++ Faxantwort an: 040 - 220 10 91 +++

Name/Vorname

Straße/Hausnummer

PLZ/Ort

Telefon

BEHR'S... bringt die Praxis auf den Punkt.

B. Behr's Verlag GmbH & Co. KG • Averhoffstraße 10 • D-22085 Hamburg • Telefon: 040 - 227 00 80 • Fax: 040 - 220 10 91 • E-Mail: info@behrs.de