

Der Einsatzbereich von Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff sollte nicht erweitert werden

Stellungnahme Nr. 003/2012 des BfR vom 12. Januar 2012

Natamycin ist ein Lebensmittelzusatzstoff (E 235), der zur Oberflächenbehandlung verschiedener Käse- und getrockneter, gepökelter Wurstsorten zugelassen ist. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat den Zusatzstoff bereits 2003 gesundheitlich bewertet. Da Natamycin aufgrund seiner Wirksamkeit gegen Pilzinfektionen auch als Antimykotikum in der Humanmedizin eingesetzt wird, hat sich das BfR gegen eine Erweiterung des Anwendungsbereiches ausgesprochen, um möglichen Resistenzbildungen von Krankheitserregern entgegenzuwirken. Seit November 2009 liegt eine neue Bewertung des Zusatzstoffes durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) vor. Das BfR hat geprüft, ob die beiden gesundheitlichen Bewertungen voneinander abweichen und womöglich in Teilen einander widersprechen. Hierbei geht es vor allem um die Aussagen zur Resistenzproblematik.

Die EFSA betrachtet in ihrer Stellungnahme die Resistenzproblematik durch Natamycin als vernachlässigbar. Sie bezieht ihre Aussage ausdrücklich nur auf den bereits geregelten Einsatz von Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff. Dem BfR lagen bei seiner Stellungnahme von 2003 Hinweise vor, dass der Einsatz von Natamycin zur Behandlung von Patientinnen mit Pilzinfektionen Resistenzen auslösen könnte. Das Institut hatte jedoch keine Einwände gegen den weiteren Einsatz im regulierten Bereich als Lebensmittelzusatzstoff formuliert. Allerdings sprach sich das BfR damals gegen eine Erweiterung der Zulassung von Natamycin als Zusatzstoff zur Oberflächenbehandlung für andere Lebensmittel wie etwa Rohschinken aus. Da die Substanz weiterhin als Wirkstoff von Medikamenten in der Humanmedizin angewendet wird, hält das BfR an seiner Empfehlung fest, den Einsatz als Lebensmittelzusatzstoff so begrenzt wie möglich zu halten und die derzeit geregelten Verwendungsmöglichkeiten nicht zu erweitern.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat 2003 geprüft, ob der Zulassungsumfang für Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff für die Oberflächenbehandlung verschiedener Käse- und Wurstsorten aus gesundheitlicher Sicht weiterhin vertretbar ist und ob er gegebenenfalls erweitert werden kann. In der entsprechenden Stellungnahme vom 9. September 2003 (BfR 2003) vertrat das BfR die Auffassung, *„dass antibiotisch wirkende Stoffe, die auch als Humanarzneimittel eingesetzt werden, im Bereich der Lebensmittelproduktion grundsätzlich äußerst restriktiv zu verwenden sind, um einer Resistenzbildung bei potentiellen Krankheitserregern so weit wie möglich entgegenzuwirken (vgl. BfR Pressedienst 23/2003).“* Es kam daher zu dem Schluss, *„dass Natamycin über den o.g. Bereich hinaus nicht angewendet werden sollte.“* In der Stellungnahme aus dem Jahr 2003 hatte das BfR auch empfohlen, mit Natamycin behandelte Käserinde aus Gründen der Vorsorge abzuschneiden.

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat im November 2009 in ihrer „Scientific Opinion on the use of natamycin (E 235) as a food additive“ (EFSA 2009) die bereits zugelassene Verwendung von Natamycin zur Oberflächenbehandlung von bestimmten Käsesorten und getrockneten, gepökelten Würsten bewertet. Sie kommt zu dem Schluss, dass die Datenbasis für die Ableitung einer akzeptablen täglichen Aufnahmemenge (Acceptable Daily Intake, ADI) nicht ausreichend ist, dass aber gegen die weiterhin vorgesehenen Verwendungsbedingungen keine gesundheitlichen Bedenken bestehen, sofern Natamycin nur zur Oberflächenbehandlung von Hartkäse, Schnittkäse, halbfestem Schnittkäse und be-

stimmten Würsten verwendet wird. Eine mögliche Ausbildung von Resistenzen gegen Hefen und Schimmelpilzen beim Einsatz dieser antimykotischen Substanz sei zu vernachlässigen.

Das BfR hat geprüft, ob und ggf. in welcher Weise diese Ausführungen der EFSA im Widerspruch zu der Stellungnahme des BfR vom 9. September 2003 stehen.

2 Ergebnis

Trotz der unterschiedlichen Aussagen in den Stellungnahmen von EFSA (2009) und BfR (2003) zu der Bedeutung einer möglichen Resistenzbildung besteht aus Sicht des BfR keine Divergenz hinsichtlich der gesundheitlichen Bewertungen. Die EFSA bezieht sich in ihrer Aussage zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit ausdrücklich nur auf den Einsatz des Zusatzstoffes Natamycin für den gesetzlich bereits geregelten Bereich. Das BfR hat auch weiterhin keine Einwände gegen diese Verwendungsbedingungen und sieht keinen Anlass für gesundheitliche Bedenken.

Das BfR folgt der EFSA-Stellungnahme und hält es aus gesundheitlichen Gründen nicht für erforderlich, die Oberflächen vorschriftsmäßig behandelter Produkte zu entfernen. Vor dem Hintergrund, dass diese Substanz auch in der Humanmedizin als Therapeutikum verwendet wird, ist es dem BfR aber dennoch ein Anliegen, den Einsatz von Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff so begrenzt wie möglich zu halten und über die derzeit rechtlich geregelten Verwendungsmöglichkeiten hinaus nicht zu erweitern.

Das BfR empfiehlt daher, die Anwendung von Antibiotika/Antimykotika, insbesondere von solchen mit Bedeutung für die Humanmedizin, in der Lebensmittelproduktion kritisch zu hinterfragen.

3 Begründung

Natamycin ist eine antimykotisch wirksame Substanz, die als Lebensmittelzusatzstoff (E 235) für die Oberflächenbehandlung von Hartkäse, Schnittkäse und halbfestem Schnittkäse sowie getrockneten Rohwürsten mit Hülle zugelassen ist. Dafür gilt eine Höchstmenge von 1 mg/dm² Oberfläche, wobei Natamycin 5 mm unter der Oberfläche nicht nachweisbar sein darf.

Darüber hinaus wird Natamycin auch als pharmakologisch wirksame Substanz in zugelassenen Humanarzneimitteln eingesetzt. Der Umfang der Anwendung in der Medizin ist aufgrund eines schmalen Anwendungsspektrums (Vaginalcandidose, Hefepilzerkrankungen der Haut, Candidakeratitis des Auges) und der geringen Anzahl der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Natamycin begrenzt.

Das BfR hatte in seiner Stellungnahme zu Natamycin vom 9. September 2003 insbesondere eine mögliche Ausweitung der zugelassenen Verwendungsbedingungen auf weitere Fleischerzeugnisse, wie z.B. Rohschinken, bewertet. Dabei hat es die Möglichkeit einer Resistenzbildung mit einbezogen, weil die Wahrscheinlichkeit für eine Entwicklung von Resistenzen bei Hefen und Schimmelpilzen zwar sehr gering, aber dennoch nicht auszuschließen ist. Bei der damaligen Bewertung des BfR wurde auch eine Publikation von Macura (1991) berücksichtigt, die einen Hinweis auf die Entwicklung von Resistenzen bei humanmedizinischen Behandlungen enthält. Die Autorin berichtete, dass bei Patientinnen mit einer vaginalen Candidosis eine höhere minimale Hemmkonzentration (MHK) beobachtet wurde, wenn sie wiederholt mit Natamycin behandelt worden waren, als bei Frauen, die erstmalig den Wirkstoff erhielten. Diese Publikation gibt eine Übersicht über die Wirkungsweise verschie-

dener antimykotischer Substanzen, so dass die Aussage über Natamycin und Patientenfallzahlen etc. nur begrenzt verwendbar ist. Die Autorin stellt jedoch fest: „Strains resistant to natamycin are rare; however, the effectiveness of this drug in the treatment of vaginal candidosis has decreased during the past 8 years. The MIC (minimal inhibitory concentration) were 2,88 to 31,4 µg/ml in strains isolated from previously untreated woman, but were between 9,84 to 63,84 µg/ml in strains from woman who had been treated before.”

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat in ihrer „Scientific Opinion on the use of natamycin (E 235) as a food additive“ (EFSA 2009) die bereits zugelassene Verwendung von Natamycin zur Oberflächenbehandlung von bestimmten Käsesorten und Hüllen von gereiften Rohwürsten bewertet. Sie kommt zu dem Schluss, dass die Datenbasis für die Ableitung eines ADI nicht ausreichend ist, dass aber gegen die weiterhin vorgesehenen Verwendungsbedingungen keine gesundheitlichen Bedenken bestehen, sofern Natamycin nur zur Oberflächenbehandlung von Hartkäse, Schnittkäse, halbfestem Schnittkäse und bestimmten Würsten verwendet wird. Eine mögliche Ausbildung von Resistenzen gegen Hefen und Schimmelpilze beim Einsatz dieser antimykotischen Substanz sei zu vernachlässigen. Die Begründung dafür wird aus Veröffentlichungen aus den 1970er Jahren abgeleitet, nach denen sich eine Induktion von Resistenzen schwierig gestaltete und nur in *In-vitro*-Versuchen gelang, wobei zahlreiche Passagen (25-30) in Nährmedien mit steigender Natamycinkonzentration notwendig waren, bevor wenige Hefearten eine Resistenz entwickelten. Bei resistenten Hefestämmen wurden gleichzeitig reduzierte Stoffwechsellleistungen und Wachstumsraten festgestellt. Nach Absetzen des Natamycinzusatzes bildete sich die Resistenz zurück und Stoffwechsel und Wachstum der Mikroorganismen normalisierten sich.

Die EFSA hat auch Untersuchungen erwähnt, die in Lebensmittelunternehmen durchgeführt wurden, in denen Natamycin jahrelang als Lebensmittelzusatzstoff verwendet wurde, wobei keine resistenten Schimmelpilze oder Hefen in den Betrieben nachzuweisen waren.

Die EFSA hat in ihrer Stellungnahme außerdem darauf hingewiesen, dass Bakterien aufgrund ihrer im Vergleich zu Hefen und Schimmelpilzen anderen Membranstruktur gegenüber Natamycin natürlicherweise resistent sind.

Das BfR folgt der EFSA-Stellungnahme und sieht es aus gesundheitlichen Gründen nicht für erforderlich an, die Oberflächen vorschriftsmäßig behandelter Hartkäse, Schnittkäse, schnittfester Käse und getrockneter, gepökelter Würste zu entfernen. Verbraucher, die eine Aufnahme des Stoffes vermeiden wollen, können bei verpackter Ware eine Oberflächenbehandlung mit Natamycin anhand des Verzeichnisses der Zutaten erkennen und die Oberfläche der behandelten Produkte entfernen. Das Abschneiden von Käserinden wird bestimmten Personengruppen (Schwangere, alte und kranke Menschen) allerdings unabhängig von einer Oberflächenbehandlung mit Natamycin zum Schutz vor Listeriose empfohlen.

Vor dem Hintergrund, dass die Substanz Natamycin auch in der Humanmedizin als Therapeutikum verwendet wird, ist es dem BfR aber weiterhin ein Anliegen, den Einsatz von Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff so begrenzt wie möglich zu halten und über die derzeit rechtlich geregelten Verwendungsmöglichkeiten hinaus nicht zu erweitern. Das BfR empfiehlt daher, die Anwendung von Antibiotika/Antimykotika, insbesondere von solchen mit Bedeutung für die Humanmedizin, in der Lebensmittelproduktion kritisch zu hinterfragen.

4 Referenzen

BfR (2003) Natamycin als Lebensmittelzusatzstoff. Stellungnahme des BfR vom 9. September 2003.

http://www.bfr.bund.de/cm/208/natamycin_als__lebensmittelzusatzstoff.pdf

EFSA (2009) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on the use of natamycin (E 235) as a food additive. EFSA Journal 2009; 7(12):1412 [25 pp.].

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1412.pdf>

Macura AB (1991) Fungal resistance to antimycotic drugs. A growing problem. Int. J. Dermatol., 30 (3), 181-183.

Link auf Verbrauchertipps: Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen mit Listerien

http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps_schutz_vor_lebensmittelbedingten_infektionen_mit_listerien.pdf