

3. Sitzung der BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel mit schriftlichem Votum der BfR-Kommission zu Antibiotikarückständen in pflanzlichen Lebensmitteln

Protokoll vom 04. Mai 2010 und Votum vom 28. August 2010

Die BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel wurde 2008 neu gegründet. Aufgabe der aus zwölf externen, unabhängigen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) hinsichtlich der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln. Die Kommission unterstützt das BfR bei der gutachterlichen Evaluierung wissenschaftlicher Arbeiten sowie bei der Erstellung wissenschaftlicher Gutachten. In Krisenfällen berät die Kommission das BfR in kritischen Fragen wie einer Grenzwertüberschreitung von zugelassenen Tierarzneimitteln und nicht zugelassenen pharmakologisch wirksamen Stoffen in importierten Fisch- und Fleischprodukten.

1 Genehmigung der Tagesordnung und des Protokolls

Die Tagesordnung der 3. Sitzung und das Protokoll der 2. Sitzung wurden einvernehmlich angenommen.

2 Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenskonflikten

Es lagen keine Interessenskonflikte vor.

3 Bedeutung der Analytik für die Rückstandsbewertung

3a Analytik von Chloramphenicol

Zur Bestimmung von Chloramphenicol in tierischen Matrices können mikrobiologische, immunologische und rezeptorvermittelte sowie physikalisch-chemische Methoden genutzt werden. Der Dreiplattenhemmstofftest sowie der Radiorezeptortest Charm II ermöglichen ein Screening von Rückständen antibakteriell wirkender Substanzen. Hemmstofftests zum Screening von antibakteriellen Substanzen sind derzeit nicht harmonisiert und werden auf europäischer Ebene optimiert.

Spezifische Nachweise für Chloramphenicol bieten physikalisch-chemische Methoden wie GC/ECD, HPLC/UV sowie GC/MS-MS und LC/MS-MS. Die neue Generation massenspektrometrischer Detektoren (TOF-MS und Orbitrap), die neben dem Nationalen Referenzlabor (NRL) für Rückstände (nach Richtlinie 96/23/EG) bereits auch einige Überwachungslabore der Länder nutzen, bietet Vorteile im Vergleich zu etablierter LC-MS/MS Technik. Die TOF/Orbitrap Technik eignet sich besonders für Screening-Analytik, erbringt hinsichtlich der Quantifizierung von Analyten aber im Vergleich mit den LC-MS/MS Geräten nur eine geringere Leistungsfähigkeit. Es ist notwendig, zertifiziertes Referenzmaterial für die Methodvalidierung zu nutzen. In diesem Zusammenhang wurde auf das Problem verwiesen, dass für eine Vielzahl von Matrices kein zertifiziertes Referenzmaterial zur Verfügung steht.

3b Welche Möglichkeiten bietet das Konzept eines Minimum Required Performance Limits (MRPL) für die Rückstandsbewertung?

Ausgehend von der Notwendigkeit der amtlichen Kontrolle zur Überprüfung von Rückständen pharmakologisch wirksamer Substanzen in der Nahrungskette wurden die rechtlichen Grundlagen für die Überwachung von Rückständen in Lebens- und Futtermitteln erläutert. In diesem Zusammenhang wurde auf die Untersuchungen im Rahmen des NRKP (Nationaler Rückstandskontrollplan) und die Implementierung des MRPL in die Bewertung der Analysergebnisse verwiesen. MRPLs werden also für rechtliche Entscheidungen im Rahmen der amtlichen Überwachung für justiziable Maßnahmen eingesetzt, wurden ursprünglich aber als Werte zur Validierung von Nachweismethoden etabliert. Mit dem Inkrafttreten der VO (EG) Nr. 470/2009 wird das Konzept der RPA (Reference Points for Action) für Stoffe ohne MRL (Maximum Residue Limit) eingeführt und die vorhandenen MRPLs darin eingebunden.

Das MRPL-Konzept wird seitens der EU-Kommission nicht mehr weiter verfolgt. Zukünftig werden Reference Points for Action (RPA) etabliert, das Verfahren ist in der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 beschrieben, die Umsetzung z.Zt aber noch offen. Dieser Thematik möchte sich die BfR-Kommission widmen. Weiterhin steht die Verfahrensweise im Umgang mit Stoffen ohne ADI (Acceptable Daily Intake) bzw. MRL auf der Tagesordnung. Auf der Herbstsitzung der BfR-Kommission wird die Nutzung des TTC-Konzeptes (Threshold of Toxicological Concern) ausführlicher diskutiert werden.

4 Risikobewertung von Lebensmitteln und Futtermitteln pflanzlicher Herkunft mit Rückständen von Tierarzneimitteln

4a Bericht über das Fachgespräch am BfR vom 10. Dezember 2009

Die BfR-Kommission wurde über die Ergebnisse eines Expertengesprächs zum Transfer von Antibiotika-Rückständen in pflanzliche Lebensmittel informiert, das am 10. Dezember 2009 im BfR stattfand. Ziel dieses Gespräches war es, den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zum möglichen Übergang von Tierarzneimittel-Rückständen in pflanzliche Lebensmittel und dessen Folgen zu beleuchten. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die aus Modellversuchen und Modellierungen gewonnenen Erkenntnisse erste orientierende Ansätze zur Aufklärung des unterschiedlichen Verhaltens einzelner Wirksubstanzen und deren Metabolite in der Gülle, im Boden und in der Pflanze liefern. Unter den Experten bestand jedoch insgesamt Einvernehmen darüber, dass auf Basis der bisher vorliegenden Daten zur Höhe von Antibiotika-Rückständen in pflanzlichen Lebensmitteln aus toxikologischer Sicht kein Risiko für den Verbraucher zu erwarten ist.

Es wurde auf die Stellungnahme des BfR zum Transfer von pharmakologisch wirksamen Substanzen in pflanzliche Lebensmittel hingewiesen, die auf der Internetseite des BfR (http://www.bfr.bund.de/cm/208/rueckstaende_von_tierarzneimitteln_in_lebensmitteln_pflanzlicher_herkunft.pdf) veröffentlicht ist. Die BfR-Kommission begrüßte die interdisziplinäre Herangehensweise. Es wurde unterstrichen, dass das Expertenvotum des Fachgesprächs auf Basis der z.Zt. vorliegenden Daten getroffen wurde und die Problematik des Transfers von Rückständen pharmakologisch wirksamer Stoffe in pflanzlichen Matrices weiter verfolgt werden sollte.

Die Kommissionsmitglieder unterstützen die Einschätzung des BfR und wollen dies in einem Votum zum Ausdruck bringen. Man einigte sich darauf, dass die Geschäftsführung einen Textvorschlag für dieses Votum erarbeitet.

4b Eintrag von Antibiotika über Gülle in den Boden – Folgen für Resistenzentwicklung und -ausbreitung

Die Ausführungen zum Expertengespräch wurden hinsichtlich der Folgen des Eintrags von Antibiotika über Gülle in den Boden für Resistenzentwicklung und -ausbreitung ergänzt. Dabei wurde auf das Netzwerk der Resistenzen eingegangen und verdeutlicht, dass im Rahmen des Expertengesprächs nur ein Ausschnitt dessen betrachtet wurde. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die Frage der Resistenzentwicklung und -ausbreitung unter Einwirkung einzelner oder mehrerer antibiotischer Wirkstoffe gleichzeitig in geringen Konzentrationen und über längere Zeiträume nicht hinreichend wissenschaftlich bearbeitet ist. Die Experten kamen deshalb zu dem Schluss, dass das Risiko der Resistenzentstehung bei Bakterien, die für den Menschen von Bedeutung sein können, durch Langzeitexposition mit geringen Mengen Antibiotika über pflanzliche Nahrungsmittel nach derzeitigen Kenntnissen über Aufnahme und Verbleib solcher Substanzen in pflanzlichen Futter- und Lebensmitteln nicht abschließend einschätzbar ist.

5 Expositionsabschätzung für die Risikobewertung von Befunden aus der Überwachung

Präsentiert wurde ein Vergleich der Verzehrsmengen in verschiedenen Verzehrmodellen. Verzehrdaten spielen bei der Risikobewertung von Rückständen eine entscheidende Rolle, momentan gibt es allerdings erhebliche Unterschiede bei den in den einzelnen Verzehrmodellen genutzten Daten. Zunächst wurde auf Verzehrsmengen eingegangen, die in der Zulassung von Tierarzneimitteln und Pflanzenschutzmitteln verwendet werden.

Danach wurden verschiedene Verzehrstudien und die unterschiedlichen Möglichkeiten der Datenaufbereitung präsentiert. Dazu wurde der veröffentlichte Bericht des Max Rubner-Instituts (MRI) über die Nationale Verzehrstudie II (NVS II) sowie das VELS-Modell (VELS – Verzehrstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern für die Abschätzung eines akuten Toxizitätsrisikos durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln) aus dem Pflanzenschutzbereich vorgestellt.

Zusammenfassend wurde darauf hingewiesen, dass bei der Auswertung der Verzehrangaben darauf geachtet werden muss, wie die Daten erhoben und aggregiert wurden. Für eine Expositionsabschätzung und die daran anschließende Risikobewertung werden möglichst gut aufgeschlüsselte Daten für verschiedene Bevölkerungsgruppen benötigt.

In der Diskussion wurde darauf verwiesen, dass die im Rahmen der Zulassung von Tierarzneimitteln verwendeten Verzehrsmengen eine geeignete Arbeitsgrundlage bieten. Es wird eine „worst case“-Situation abgebildet, wobei angenommen wird, dass alle verzehrten Lebensmittel mit der Höchstmenge belastet sind. Selbst unter dieser Annahme wäre beim Verzehr dieser Lebensmittel der ADI nicht überschritten.

Die Verzehrsmengen, die in die Risikobewertung einbezogen werden, sollten so realistisch wie möglich sein und besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen berücksichtigen. Auf der Herbstsitzung der BfR-Kommission soll das Problem der sensiblen Verbrauchergruppen ausführlicher diskutiert werden.

Schriftliches Votum der BfR- Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel vom 28. August 2010 zu Punkt 4a des Protokolls

Auf der 3. Sitzung der Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) am 04.05.2010 in Berlin wurden die Kommissionsmitglieder seitens des BfR über die Ergebnisse eines Sachverständigengespräches zum Thema „Rückstände von Tierarzneimitteln in Lebensmitteln und Futtermitteln pflanzlicher Herkunft“ informiert, das am 10.12.2009 im BfR stattgefunden hatte.

Auf dem Sachverständigengespräch wurden erste Forschungsergebnisse zum Transfer von Antibiotika-Rückständen über Gülle und Boden in pflanzliche Matrices vorgestellt, die mittels Modellversuchen und Modellierungen gewonnen worden waren. Sie liefern orientierende Ansätze zur Aufklärung des unterschiedlichen Verhaltens einzelner Wirksubstanzen und deren Metaboliten in Gülle, Boden und Pflanzen. Die bisher vorliegenden Daten lassen jedoch keine sichere Abschätzung über die Höhe der Aufnahme von Tierarzneimittel-Rückständen über pflanzliche Lebensmittel zu.

Nach der Auswertung des Sachverständigengespräches kam das BfR zu der Schlussfolgerung, dass auf Basis der bisher vorliegenden Daten zur Höhe von Antibiotika-Rückständen (z.B. Sulfonamide, Tetracycline und Fluorchinolone) in pflanzlichen Lebensmitteln aus toxikologischer Sicht kein Risiko für den Verbraucher zu erwarten ist. Diese Schlussfolgerung wurde in der Information Nr. 019/2010 des BfR vom 15.02.2010 veröffentlicht (http://www.bfr.bund.de/cm/208/rueckstaende_von_tierarzneimitteln_in_lebensmitteln_pflanzlicher_herkunft.pdf).

Die BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel hat die vorgestellten Ergebnisse sowie die daraus vom BfR gezogenen Schlüsse intensiv diskutiert und schließt sich dem Votum des BfR an.