

Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplans 2006*

Aktualisierte** Gesundheitliche Bewertung Nr. 045/2007 des BfR vom 31. August 2007

Ob Dioxin, Nikotin oder Penicillin – seit 1989 werden im Nationalen Rückstandskontrollplan jährlich Lebensmittel tierischer Herkunft auf Rückstände von unerwünschten Stoffen untersucht. Ziel ist es, die Anwendung verbotener Stoffe bzw. die missbräuchliche Anwendung von beschränkt zugelassenen Substanzen aufzudecken, die Einhaltung festgelegter Höchstmengen für Rückstände aus Tierarzneimitteln zu überprüfen sowie die Ursache von Rückstandsbelastungen aufzuklären. Für das Jahr 2006 wurden 49.524 Proben genommen, in 92 Fällen wurden Rückstände und Kontaminanten nachgewiesen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Rückstände aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bewertet: Für die Mehrheit der belasteten Lebensmittel besteht für Verbraucher kein Gesundheitsrisiko. Allerdings werden für Lebensmittel, die mit Chloramphenicol, Nitrofuranen und Malachitgrün belastet sind, mögliche Gesundheitsrisiken nicht abschließend ausgeschlossen. Durch Rückstände von antibakteriell wirksamen Substanzen kann es, insbesondere bei wiederholter Exposition, zur Resistenzbildung bzw. zu einer Sensibilisierung kommen.

Chloramphenicol ist ein Antibiotikum, das beim Menschen eine lebensbedrohliche aplastische Anämie auslösen kann. Nitrofurane werden für die Bekämpfung von Parasiten und Milben eingesetzt, Malachitgrün ist ein Farbstoff und Desinfektionsmittel, das zur Pilzbekämpfung bei Zierfischen (legal) und Nutzfischen (illegal) verwendet wird. Für alle drei Substanzen ist der Einsatz bei Lebensmittel liefernden Tieren verboten, da sie ein erbgutschädigendes und/oder krebserregendes Potenzial besitzen.

Der Nationale Rückstandskontrollplan, nach dem Proben in verschiedenen Produktionsstufen vom Stall über den Schlachthof bis zur ersten Verarbeitungsstufe gezogen und untersucht werden, wird in allen EU-Ländern nach einheitlichem Maßstab durchgeführt. Für Deutschland wird er vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) koordiniert. Die Bundesländer organisieren die Probennahme, das BVL wertet die Untersuchungsergebnisse aus und leitet die Daten an die Europäische Kommission weiter. Das BfR bewertet die Ergebnisse aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes.

1 Gegenstand des Berichts

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplanes für Lebensmittel tierischer Herkunft 2006 aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bewertet.

2 Ergebnis

Aufgrund der vorgelegten Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplanes 2006 besteht aus wissenschaftlicher Sicht bei einmaligem oder gelegentlichem Verzehr der Lebensmittel mit positiven Rückstandsbefunden kein unmittelbares Risiko für den Verbraucher. Für die Rückstände einiger nachgewiesener Verbindungen (Chloramphenicol, Nitrofuranmetaboliten und Malachitgrün) wird ein potenzielles akutes bzw. chronisches Verbraucherrisiko jedoch nicht abschließend ausgeschlossen. Im Fall der nachgewiesenen Rückstände an antibakteriell wirksamen Stoffen ist zudem nicht auszuschließen, dass selbst bei den niedrigen nachgewiesenen Konzentrationen, vor allem bei wiederholter Exposition, das Risiko einer Resistenzbildung und einer Sensibilisierung provoziert wird.

* aktualisierte Fassung unter Berücksichtigung von Nachmeldungen durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)

** aktualisiert am 21. November 2007

3 Begründung

3.1 Einführung

Der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP) ist ein Programm zur Überwachung von Lebensmitteln tierischer Herkunft in verschiedenen Produktionsstufen auf Rückstände von unerwünschten Stoffen. Ziel des NRKP ist es, die illegale Anwendung verbotener Substanzen bzw. die missbräuchliche Anwendung von beschränkt zugelassenen Substanzen aufzudecken, die Einhaltung der festgelegten Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände zu überprüfen, sowie die Ursachen der Rückstandsbelastungen aufzuklären.

Die zuständigen Behörden der Bundesländer haben im Rahmen des Rückstandskontrollplanes 2006 über 92 Fälle berichtet (bei insgesamt 49.524 Untersuchungen, ohne Hemmstofftests), in denen Rückstände und Kontaminanten nachgewiesen wurden, bei denen die festgelegten Höchstmengen überschritten waren oder die Proben nicht zugelassene Substanzen enthielten („positive Rückstandsbefunde“, s. Tabelle 1). Eine detaillierte Beschreibung der Substanzen, der Probennahmen und der untersuchten Tierarten sind dem Bericht des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) „Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplanes 2006“ zu entnehmen.

Tabelle 1: Positive Rückstandsbefunde aufgeteilt nach Stoffgruppen (Auszug)

Stoffgruppe A nach 96/23/EG: Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe	Substanzgruppe	Zahl der Bestimmungen (gesamt)	Substanzklasse (Stoff)	Anzahl der positiven Befunde ¹
	A 3: Steroide	1671	17-beta-19-Nortestosteron/ Alpha-Boldenon/ Beta-Boldenon	13
	Synthetische Androgene			
	Natürliche Steroide	282	17-beta-Estradiol	1
	A 4: Resorcylsäure-Lactone	1537	Zeranol/Taleranol	1
	A 6: Stoffe des Anhangs IV der VO 2377/90/EWG	8530	Amphenicole	9
		1573	Nitrofurane	2
		4243	Nitroimidazole	2
Stoffgruppe B nach 96/23/EG: Tierarzneimittel und Kontaminanten	Substanzgruppe	Zahl der Bestimmungen (gesamt)	Substanzklasse (Stoff)	Anzahl der positiven Befunde
Gruppe B 1	B 1: antibakteriell wirksame Stoffe ohne Hemmstoffe	944	Aminoglykoside	4
		1468	Penicilline	1
		2953	Chinolone	3
		2936	Sulfonamide	4
		5054	Tetracycline	10
Gruppe B 2	B 2: sonstige Tierarzneimittel	2782	Anthelminthika	1
		1285	Kokzidiostatika	7
		1482	Beruhigungsmittel/ Sedativa	1
Gruppe B 3	B 3: andere Stoffe und Umweltkontaminanten	6228	Nicht steroidale Entzündungshemmer	2
		2589	Organochlor-Verbindungen	15
		1625	Chemische Elemente	6
		419	Leukomalachitgrün/ Gesamt Malachitgrün/ Malachitgrün	9
		55	Nikotin/Cotinin	1

3.2 Allgemeine Bewertung

Im Vergleich zum Vorjahr, in dem in 90 Fällen positive Rückstände und Kontaminanten nachgewiesen wurden, war die Zahl der Befunde für das Jahr 2006 (92 positive Befunde) in etwa auf dem gleichen niedrigen Niveau.

¹ Gesamtzahl der Proben mit positiven Befunden. Diese beinhalten auch Proben mit Mehrfachbefunden für die jeweilige Substanzklasse.

3.3 Bewertung der Einzelstoffe

3.3.1 Stoffgruppe A: Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe

Steroide (A3)

Insgesamt 2534 Proben von Tieren oder Tiererzeugnissen wurden auf Steroide hin untersucht. Dabei wurden 14 positive Befunde bei in Schlachtbetrieben genommenen Proben und 3 positive Befunde bei in Erzeugerbetrieben genommenen Proben ermittelt. Die Matrices (Urin bzw. Plasma), in denen die Rückstände nachgewiesen wurden, sind für den unmittelbaren gesundheitlichen Verbraucherschutz nicht relevant. Die Ergebnisse könnten jedoch auf den illegalen Einsatz dieser Verbindungen und ein mögliches Vorkommen in verzehrsfähigen Geweben und tierischen Produkten der untersuchten Tiere hindeuten. So wurden insgesamt 9 positive Befunde bei einer Gesamtzahl von 518 Proben für **17 β -19-Nortestosteron** (Nandrolon) bei Mastschweinen nachgewiesen. In einem Fall lag die Konzentration des im Urin eines Mastschweins gefundenen Steroids Nandrolon bei 486 $\mu\text{g}/\text{kg}$ und somit deutlich höher als bei den übrigen positiven Proben.

841 Rinder sowie 471 Mastschweine wurden auf **β -Boldenon** untersucht. Im Urin eines Mastrindes sowie drei Mastschweinen wurde β -Boldenon nachgewiesen. Im Urin einer Kuh sowie eines Mastrindes von insgesamt 856 untersuchten Rindern wurde **α -Boldenon** gefunden. Hinsichtlich dieses α -Boldenonfundes ist festzuhalten, dass diese Substanz auch bei nicht behandelten Tieren vorkommen kann. Wird jedoch 17 β -Boldenon festgestellt, so besteht der dringende Verdacht einer vorschriftswidrigen Behandlung.

17 β -Estradiol, ein Hormon, das auch natürlicherweise in Tieren vorkommen kann, wurde im lediglich Plasma eines von 58 auf diese Substanz getesteten Mastrindern nachgewiesen. Insgesamt lag die Zahl der auf 17 β -Estradiol untersuchten Rinder (Kälber, Mastrinder, Kühe) bei 264. 17 β -Östradiol ist auf Basis des derzeitigen wissenschaftlichen Wissensstands² uneingeschränkt als karzinogen anzusehen, da es sowohl tumorauslösende als auch tumorfördernde Wirkungen hat und die verfügbaren Daten keine quantitative Einschätzung des Risikos für die menschliche Gesundheit zulassen.

Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse für steroidale Verbindungen (Gruppe A3):

Aufgrund der geringen Zahl von positiven Befunden in zudem nicht für den Verzehr bestimmten Matrices ist derzeit nicht von einem nennenswerten Risiko für den Verbraucher durch Rückstände von Steroiden auszugehen. Die Ergebnisse könnten jedoch auf den illegalen Einsatz dieser Verbindungen und ein mögliches Vorkommen in verzehrsfähigen Geweben und tierischen Produkten der untersuchten Tiere hindeuten.

Das wissenschaftliche Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette (CONTAM-Gremium) stellt in seinem auf Ersuchen der Europäischen Kommission bezüglich Hormonrückstände in Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen gefertigten Gutachten der EFSA

² auf Grundlage der Gutachten des Wissenschaftlichen Ausschusses „Veterinärmedizinische Maßnahmen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit“ vom 30. April 1999 zur Bewertung potenzieller Risiken für die menschliche Gesundheit durch Hormonrückstände in Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen (überprüft und bestätigt mit den Gutachten vom 3. Mai 2000 und 10. April 2002). Im Gegensatz dazu wurde 17 β -Östradiol im Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums CONTAM bezüglich Hormonrückständen in Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen vom 12.07.2007 nicht direkt, sondern lediglich zu Vergleichszwecken berücksichtigt.

(2007) fest, dass „die komplexen Wirkmechanismen von Steroidhormonen noch immer nicht umfassend wissenschaftlich erforscht sind und immer wieder neue Erkenntnisse über die komplexen genomischen und nicht genomischen Regulierungsmechanismen zur Steuerung der hormonellen Homöostase in den verschiedenen Lebensphasen gefunden werden“. Weiterhin wird betont, dass die derzeit vorliegenden epidemiologischen Daten den überzeugenden Nachweis eines positiven Zusammenhangs zwischen der verzehrten Menge roten Fleisches und bestimmten Formen hormonabhängiger Krebserkrankungen liefern. Ob Hormonrückstände im Fleisch zu diesem Risiko beitragen, ist jedoch nach Ansicht des Gremiums noch immer unbekannt.

Resorcylsäure-Lactone (einschließlich Zeranol) (A4)

Im Urin eines Mastrinds wurden Rückstände von zur Gruppe der Resorcylsäure-Lactone gehörenden **Zeranol** und **Taleranol** nachgewiesen. Zeranol (α -Zearalanol) ist ein Derivat des Mykotoxins Zearalenon und zeigt östrogene und anabole Wirkung. In der Tiermast kann Zeranol als Leistungsförderer zur Wachstumsförderung eingesetzt werden. Im Rind wird Zeranol zu Zearalanon und Taleranol abgebaut. Gemäß der Richtlinie 96/22/EG des Rates vom 29. April 1996 sind hormonal wirksame Wachstumsförderer in der Europäischen Union generell verboten. Die untersuchte Matrix ist für den gesundheitlichen Verbraucherschutz zwar nicht unmittelbar relevant, die positiven Befunde der o.g. Rückstände könnten jedoch auf eine illegale Anwendung dieser Stoffe und ein mögliches Vorkommen in verzehrfähigen Geweben und tierischen Produkten der untersuchten Tiere hinweisen.

Stoffe des Anhangs IV der VO EWG 2377/90 (A6)

Chloramphenicol (CAP) wurde in insgesamt 9 von 8530 untersuchten Proben nachgewiesen, wobei es sich lediglich in 5 Fällen um Proben (Muskulatur) handelte, die für den menschlichen Verzehr geeignet und somit direkt für den gesundheitlichen Verbraucherschutz relevant sind. Gemäß einer Entscheidung der EU Kommission vom 13. März 2003 (2003/181/EG) zur Änderung der Entscheidung 2002/657/EG hinsichtlich der Festlegung von Mindestleistungsgrenzen (MRPL) für bestimmte Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs wurde eine MRPL für Analysenmethoden zur Bestimmung von CAP von 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ für Fleisch, Eier, Milch, Urin, Erzeugnisse der Aquakultur und Honig festgelegt. Vier der im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplanes berichteten Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Der höchste Gehalt wurde mit 1,99 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in der Muskulatur eines Mastschweins gefunden. Insgesamt wies eine Ente (Muskulatur) von 1675 für Geflügel untersuchten Proben einen positiven Befund auf. In der Muskulatur von vier Mastschweinen wurden 0,61; 0,78; 0,9 und 1,99 μg CAP je kg gefunden.

CAP wurde in der EU im Jahr 1994 für die Anwendung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, durch die Aufnahme in Anhang IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 verboten. Die Aufnahme in Anhang IV und der Widerruf der entsprechenden Zulassungen basiert auf der Beurteilung des Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP), wonach festgestellt wurde, dass für CAP kein ADI (Acceptable Daily Intake) ableitbar ist, da kein Schwellenwert für die Auslösung der aplastischen Anämie beim Menschen bekannt ist, zum Zeitpunkt der Beurteilung zudem positive Genotoxizitätstests vorlagen und weitere Toxizitätsstudien unvollständig waren. Die Aufnahme in Anhang IV der Verordnung 2377/90/EWG hat wegen des Wortlautes von Artikel 5 dieser Verordnung zur Folge, dass CAP-Rückstände unabhängig von ihren Gehalten als eine Gefahr für die Gesundheit des Verbrauchers angesehen werden müssen. Über den tatsächlichen Umfang des Verbraucherrisikos ist damit jedoch nichts ausgesagt. Der mit der Entscheidung 2003/181/EG festgeschriebene MRPL-Wert von 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ gibt wiederum lediglich die Mindestanforderungen vor, die von allen amt-

lichen Laboratorien der Gemeinschaft mindestens erreicht werden müssen. Sie sind rein analytisch begründet und können jederzeit nach unten korrigiert werden. Soweit verfügbar und validiert dürfen auch leistungsfähigere Methoden angewandt werden. Die MRPLs, die bislang nur für einige wenige Verbindungen (derzeit für 10 Stoffe/ Stoffgruppen) festgesetzt wurden, sind keine rechtsverbindlichen Höchstmengen zur Überprüfung von Nulltoleranzen (BfR, 2007a). Für die MRPLs gilt, „dass allein die technische Machbarkeit und nicht das gesundheitliche Risiko das Maß für die Festlegung dieser Höchstmengen war bzw. ist und diese Höchstmengen für die jeweilige Substanz in der Regel niemals einer Risikobewertung unterzogen wurden“ (BfR, 2007a).

Bezüglich der gesundheitlichen Bewertung von CAP-Rückständen in Lebensmitteln sei an dieser Stelle auf die Stellungnahme des BgVV vom 10. Juni 2002 (BgVV 2002a) verwiesen, in der es abschließend heißt: „Zusammenfassend muss davon ausgegangen werden, dass CAP-Konzentrationen in Lebensmitteln im unteren µg/kg-Bereich kein quantifizierbares Risiko für den Konsumenten im Sinne des § 8 LMBG darstellen, aber die entsprechenden Lebensmittel nach § 15 LMBG nicht verkehrsfähig sind.“ Da keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse existieren, die den in der Stellungnahme gemachten Einlassungen und der o.g. Schlussfolgerung widersprechen, wird für die in den Muskelgeweben einzelner Tiere gefundenen Rückstände auch in Hinblick auf die §§ 5 bzw. 10 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuchs (LFGB) nicht von einem quantifizierbaren Risiko für den Konsumenten ausgegangen. Aus der Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ist das Vorkommen von CAP-Rückständen in für den menschlichen Verzehr bestimmten Lebensmitteln jedoch nicht wünschenswert.

Lediglich in zwei von insgesamt 1573 auf Nitrofuranrückstände untersuchten Proben wurden Rückstände eines Nitrofuranmetaboliten nachgewiesen. Diese positiven Befunde gehen auf eine von insgesamt 34 auf Nitrofuranrückstände untersuchte Bienenhonigproben zurück, bei der Nitrofurazonmetabolit **Semicarbazid (SEM)** mit einem Gehalt von 0,73 µg/kg nachgewiesen wurde, und auf eine von insgesamt 40 Fischproben, bei der im Muskelfleisch der Furazolidonmetabolit **3-amino-2-oxazolidinon (AOZ)** mit einem Gehalt von 1,4 µg/kg nachgewiesen wurde.

Nitrofurane werden für die Bekämpfung von Parasiten bei Warmblütern oder Fischen eingesetzt. In der Bienenzucht werden Nitrofurane eingesetzt, um Milben zu bekämpfen. Nitrofurane sowie deren Metabolite besitzen ein genotoxisches Potential (SEM besitzt ein schwaches nicht genotoxisches Potenzial (EFSA 2005a)). Deshalb ist ihr Einsatz bei Tieren zur Lebensmittelherstellung mit der Aufnahme dieser Stoffe in Anhang IV der VO (EWG) Nr. 2377/90 seit dem Jahr 1993 in der gesamten EU verboten. Entsprechend Artikel 5, Satz 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 ist bei Stoffen, die in Anhang IV aufgenommen worden sind, davon auszugehen, dass sie potenziell „in jeder Konzentration eine Gefahr für die Gesundheit des Verbrauchers darstellen“.

Wie bereits in einer Stellungnahme des BgVV vom 18. Juni 2002 (BgVV 2002b) beschrieben, war der Furazolidonmetabolit AOZ positiv in verschiedenen Mutagenitätstests: „Positive Befunde wurden mit dem Salmonella Mikrosomen Assay mit und ohne metabolischer Aktivierung erhoben, AOZ wirkte klastogen im Chromosomenaberrationstest an menschlichen Lymphozyten (1000-5000 µg/ml) und war auch *in vivo* positiv. In zwei Mikronukleus Tests an Knochenmarkszellen der Maus bewirkte AOZ nach ein- und mehrmaliger i.p. Applikation (250-1.500 mg/kg KG) einen Anstieg der Mikrokernrate in den polychromatischen Erythrozyten.“

Was das Verbraucherrisiko durch den Verzehr von mit SEM und mit anderen Nitrofuranrückständen belasteten Proben betrifft, so muss mit Hinweis auf das Gutachten des wissenschaftlichen Gremiums AFC über das Vorkommen von Semicarbazid (SEM) in Lebensmitteln vom 21. Juni 2005 (EFSA 2005a) konstatiert werden, dass aus toxikologischer Sicht bei den in Lebensmitteln gefundenen Konzentrationen von SEM keine Bedenken für die menschliche Gesundheit bestehen. In Hinblick darauf und auf die Gesamtzahl der untersuchten Proben (ein Einzelbefund) ist – was die langfristige und die Gesamtexposition der Verbraucher betrifft – ein quantifizierbares Risiko für den Konsumenten auszuschließen.

Aufgrund des Verdachts auf Genotoxizität und Kanzerogenität bzw. Mutagenität wurden die Nitroimidazole Metronidazol und Ronidazol in den Anhang IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgenommen. Ihr Einsatz ist somit bei den zur Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren verboten. In zwei von 4842 auf **Metronidazol- und Metronidazol-OH**-Rückstände untersuchten Proben von Mastschweinen wurden die genannten Rückstände in Spurenkonzentrationen von 0,146 bzw. 0,746 µg/kg im Plasma der Tiere nachgewiesen. In einer von 615 auf **Ronidazol**rückstände untersuchten Proben von Truthühnern (Plasma) wurde Ronidazol in einer Konzentration von 30,7 µg/kg gefunden. Die untersuchten Matrices sind für den gesundheitlichen Verbraucherschutz nicht unmittelbar relevant, die Ergebnisse deuten jedoch auf den illegalen Einsatz dieser Verbindungen und ein mögliches Vorkommen in verzehrfähigen Geweben und tierischen Produkten der untersuchten Tiere hin. Aufgrund der geringen Zahl von positiven Befunden und da in keiner für den menschlichen Verzehr bestimmten Probe Rückstände an Metronidazol, Metronidazol-OH bzw. Rodinazol nachgewiesen wurden, ist nicht von einem Risiko für den Verbraucher durch Rückstände von Metronidazol und Ronidazol auszugehen.

Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse für Stoffe des Anhangs IV der VO EWG 2377/90 (A6):

Aufgrund nur weniger positiver Ergebnisse besteht aus der Sicht der Risikobewertung für den Verbraucher keine Gesundheitsgefährdung durch das Vorkommen der oben genannten Rückstände (CAP, SEM, AOZ, Metronidazol, Ronidazol) in Lebensmitteln. Das Auftreten dieser Verbindungen in Lebensmitteln ist aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes jedoch generell unerwünscht.

3.3.2 Stoffgruppe B: Tierarzneimittel und Kontaminanten

3.3.2.1 Gruppe B 1: Antibakteriell wirksame Stoffe ohne Hemmstoffe

Aminoglykoside (B1 A)

In zwei der untersuchten Proben von Kühen und einem Mastrind wurden in der Niere Höchstmengen-Überschreitungen für die zur Gruppe der Aminoglykoside gehörenden Stoffe **Dihydrostreptomycin** und **Neomycin** festgestellt. Bei einem Mastschwein wurde in der Niere **Gentamycin** nachgewiesen oberhalb der gültigen Höchstmenge. Die Höchstmenge für die Niere beträgt für Dihydrostreptomycin 1000 µg/kg, für Neomycin 5000 µg/kg und für Gentamycin 750 µg/kg (Anhang I der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90). Die Befunde liegen somit über diesen Grenzen (bis zu 20350 µg/kg Dihydrostreptomycin in der Niere eines Mastrindes, 18210 µg/kg Neomycin in der Niere einer Kuh und 8284 µg/kg Gentamycin in der Niere eines Mastschweins). Der ADI-Wert („Acceptable Daily Intake“, duldbare tägliche Aufnahmemenge) für Dihydrostreptomycin beträgt 1500 µg/Person und Tag, für Neomycin 3600 µg/Person und Tag und für Gentamycin 240 µg/Person und Tag. Beim Verzehr von 50 g Nie-

re (tägliche mittlere Verzehrsmenge zur Festlegung von Höchstmengen für Rückstände nach der Richtlinie 2001/79/EG) würden diese Werte für Dihydrostreptomycin und Neomycin nicht überschritten. Im Fall des Gentamycins würde der mikrobiologische ADI von 240 µg/Person und Tag (EMA, 2001) jedoch um fast das Doppelte überschritten. Gentamycin wird bei oraler Gabe nur sehr schlecht resorbiert, was auch dessen geringe akute Toxizität (LD₅₀: 8000 bis 10.000 mg/kg Körpergewicht) nach oraler Aufnahme erklärt (EMA, 2001). Der toxikologische ADI für Gentamycin, der vom „Committee for Veterinary Medicinal Products“ (CVMP) der „European Agency for the Evaluation of Medicinal Products“ (EMA, 2001) ermittelt wurde, liegt bei 6000 µg/Person und Tag und würde somit nicht überschritten.

Ein toxikologisches Risiko für den Verbraucher durch die gefundenen Rückstände ist somit weitgehend auszuschließen. Beim Gentamycin handelt es sich zudem nur um einen Einzelbefund, so dass beim Verzehr der rückstandsbelasteten Nieren lediglich der Wert für den mikrobiologischen, nicht jedoch der für den toxikologischen ADI überschritten werden könnte und außerdem aufgrund der schlechten oralen Aufnahme der Verbindung eine akute bzw. chronische Gefährdung für den Verbraucher nicht zu erwarten ist. Nicht auszuschließen ist jedoch, dass die Mikroflora des Körpers negativ beeinflusst und bei wiederholter Exposition das Risiko einer Resistenzbildung und einer Sensibilisierung provoziert wird.

Penicilline (B1 E)

In einer von 291 untersuchten Milchproben wurde eine erhöhte Konzentration von **Benzylpenicillin** (47 µg/kg) nachgewiesen. Die zulässige Höchstmenge von 4 µg/kg (Anhang I der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90) wurde um etwa das Zwölfwache überschritten. Mit Blick auf die geringe Resorption nach oraler Gabe und der damit verbundenen äußerst geringen Exposition am potenziellen Wirkort ist eine akute gesundheitliche Gefährdung für den Menschen weitestgehend auszuschließen. Zudem wird auch für diesen Rückstand aufgrund des einzigen positiven Befundes an der Gesamtzahl der untersuchten Proben ein chronisches Verbraucherrisiko ausgeschlossen. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass bei wiederholter Exposition das Risiko einer Resistenzbildung und einer Sensibilisierung provoziert wird.

Chinolone (B1 F)

In zwei Fällen wurden Rückstände von zur Gruppe der Chinolone gehörenden **Enrofloxacin** nachgewiesen. Der mikrobiologische ADI-Wert von Enrofloxacin beträgt 372 µg/Person und Tag (EMA 2002). Die höchsten gefundenen Konzentrationen liegen über 1000 µg/kg in der Muskulatur, beim Verzehr von 300 g Fleisch (tägliche mittlere Verzehrsmenge zur Festlegung von Höchstmengen für Rückstände nach der Richtlinie 2001/79/EG) würde der ADI-Wert aber nicht überschritten. Aufgrund des aus tierexperimentellen Erkenntnissen geschätzten großen Sicherheitsabstandes für Enrofloxacin und aufgrund der humantoxikologischen Daten von Ciprofloxacin (ein Humanarzneimittel, Metabolit von Enrofloxacin) ist eine gesundheitliche Gefährdung für den Menschen wenig wahrscheinlich.

In vier positiven Befunden (Niere und Muskulatur eines Mastschweins sowie einer Kuh) wurden Rückstände des zur Gruppe der Chinolone gehörenden **Marbofloxacin**s nachgewiesen. Die zulässigen Höchstmengen von 150 µg/kg (Anhang I der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90) wurden bis um mehr als das Vierfache überschritten (711 µg/kg Niere bei einem Mastschwein). Allerdings wird der von der EMA (1999) vorgeschlagene mikrobiologische ADI-Wert für Marbofloxacin von 4,5 µg/kg Körpergewicht (KG) (270 µg/Person und Tag) nur zu ca. 13 % ausgeschöpft.

Aufgrund der sehr geringen Zahl positiver Befunde an der Gesamtzahl der untersuchten Proben (Chinolone: 3 positive Befunde aus 1875 auf diese Substanzen untersuchten Pro-

ben) kann ein chronisches Verbraucherrisiko für die genannten Verbindungen ausgeschlossen werden. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass bei wiederholter Exposition das Risiko einer Resistenzbildung und einer Sensibilisierung provoziert wird.

Sulfonamide (B1 M)

In Muskulatur und Niere von Mastschweinen sowie im Bienenhonig wurden in 4 Fällen erhöhte Konzentrationen an diversen Sulfonamiden (**Sulfadiazin**, **Sulfadimidin**, **Sulfathiazol**) gemessen. Die gefundenen Konzentrationen lagen zwischen 170 µg/kg und 282 µg/kg in der Niere und in der Muskulatur von Mastschweinen.

Die Höchstmenge für die Sulfonamid-Rückstände wurde – teilweise aus praktischen Gründen – auf 100 µg/kg in essbaren Geweben festgelegt. Unter Berücksichtigung der relativ großen therapeutischen Breite dieser Substanzen – wie sie aus der Anwendung beim Menschen bekannt ist – und den gefundenen Rückstandsmengen, ist nach Verzehr dieser Lebensmittel keine akute Gefährdung für den Menschen zu erwarten. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass selbst bei diesen niedrigen Konzentrationen und vor allem bei wiederholter Exposition das Risiko einer Resistenzbildung und einer Sensibilisierung mit tödlicher Folge (Lyell-Syndrom) provoziert wird.

Tetracycline (B1 N)

In Niere und Muskulatur von Mastkalb, Kuh, Mastschwein und Masthähnchen gab es 10 positive Rückstandsbefunde für **Tetracyclin** und **Oxytetracyclin**. Die Höchstmengen (MRL) für beide Substanzen betragen für Niere 600 µg/kg, für Muskulatur 100 µg/kg (Anhang I der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90). Die Befunde liegen über dieser Grenze (bis zu 2518 µg/kg in Niere). Die duldbare tägliche Aufnahmemenge (ADI) liegt bei 180 µg/Person und Tag. Beim Verzehr von 50 g Niere (tägliche mittlere Verzehrsmenge zur Festlegung von Höchstmengen für Rückstände nach der Richtlinie 2001/79/EG) würde man diesen Wert nicht überschreiten, ein Risiko für den Verbraucher ist somit auszuschließen. Da diese Antibiotika im Darm zudem nur mäßig resorbiert werden, ist eine antimikrobielle Wirkung nach Verzehr solcher Art belasteter Lebensmittel nicht wahrscheinlich.

Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse für Verbindungen der Gruppe B 1:

Aus den Ergebnissen lässt sich eine gesundheitliche Gefährdung für den Menschen nicht ableiten, im Einzelfall jedoch auch nicht mit endgültiger Sicherheit ausschließen. Aufgrund der geringen Zahl von positiven Befunden ist derzeit jedoch nicht von einem chronischen Risiko für den Verbraucher durch Rückstände von Antibiotika auszugehen. Es ist zu bedenken, dass vor allem bei wiederholter Exposition das Risiko der Ausbildung von Antibiotikaresistenzen und einer Induzierung von Allergien bzw. deren Auslösung bei vorheriger Sensibilisierung bestehen kann.

3.3.2.2 Gruppe B 2: sonstige Tierarzneimittel

Anthelminthika (B2a)

Das aus der Gruppe der Anthelminthika stammende Levamisol wurde in der Leber eines Mastschweins von insgesamt 315 auf diese Substanz untersuchten Tieren in einer Konzentration von 202 µg/kg gefunden. Trotz der Überschreitung der Höchstmenge, die nach der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 für Leber 100 µg/kg beträgt, ist nicht mit einer Gefährdung beim Verzehr des belasteten Lebensmittels zu rechnen, da selbst der zur Berechnung des

chronischen Risikos verwendete ADI-Wert von 360 µg/Person und Tag nicht überschritten wird.

Kokzidiostatika (B2b)

In 4 Fällen wurden Rückstände des für Junghennen und Masthühner, aber nicht für Legehennen zugelassenen Futterzusatzstoffes **Lasalocid-Natrium** in Eiern nachgewiesen. Lasalocid-Natrium ist ein gegen einzellige Darmparasiten (Kokzidien) gerichteter Wirkstoff, welcher bei Legehennen nicht zugelassen ist. In einer Eiprobe von Legehennen wurde auch Nicarbacin, ein anderer, ebenfalls zu den Kokzidiostatika gehörender Wirkstoff, nachgewiesen. Zudem wurden bei einem Mastrind sowie bei einem Mastschwein jeweils im Lebergewebe Lasalocid ermittelt. Lasalocid ist als Futterzusatzstoff weder für Mastrinder noch für Mastschweine zugelassen.

Es ist verboten, vom Tier gewonnene Lebensmittel gewerbsmäßig in Verkehr zu bringen, wenn in oder auf ihnen Stoffe mit pharmakologischer Wirkung oder deren Umwandlungsprodukte vorhanden sind, die nicht als Futtermittelzusatzstoffe für das Tier, von dem die Lebensmittel stammen, zugelassen sind. Es gilt das Prinzip der Nulltoleranz.

Für Rückstände von Kokzidiostatika in Eiern gilt auch in solchen Fällen das Prinzip der Nulltoleranz, in denen das BfR die Eier mit Blick auf die potenziellen gesundheitlichen Risiken für den Verbraucher bewertet hatte, und dabei zu dem Ergebnis gelangte, dass die in den Eiern gemessenen Konzentrationen an Lasalocid-Na kein Gesundheitsrisiko für die Verbraucher darstellte. Diese Regelung dient der Durchsetzung der guten Herstellungspraxis bei der Verwendung pharmakologisch wirksamer Stoffe (Zulassung, Verwendung bei Zieltierarten) und entzieht sich damit einer üblichen gesundheitlichen Bewertung.

Vom Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed der EFSA wurde für Lasalocid ein „Acceptable Daily Intake“ (ADI) von 0,005 mg/kg/KG/d (entsprechend 300 µg je Person von 60 kg KG/Tag) vorgeschlagen. Zu Lasalocid in Eiern von Legehennen liegen die Ergebnisse von 4 Proben vor. Danach beliefen sich die Konzentrationen im Ei auf Werte im Bereich von 2,5 µg bis 278 µg pro kg Eimasse. Die entsprechenden Werte der positiven Leberproben beim Mastrind bzw. Mastschwein beliefen sich auf 3,11 µg bzw. 1,42 µg pro kg.

Lasalocid wurde auch vom „Committee for Veterinary Medicinal Products“ (CVMP) bewertet. Im Zuge dieser Bewertungsverfahren wurden Rückstandshöchstmengen für tierisches Gewebe festgesetzt. Für das tierische Lebensmittel Ei wurde vom CVMP ein vorläufiger Rückstandshöchstwert von 150 µg/kg Ei festgelegt. Dieser Wert hat, mit in Kraft treten der Verordnung (EG) Nr. 1055/2006, ab 11. September 2006 rechtliche Gültigkeit. Bei einem angenommenen Verzehr von 150 g Ei, die mit dem höchsten gemessenen Gehalt von 278 µg Lasalocid pro kg Ei belastet sind, würden mit 41,7 µg etwa 28 % des vom CVMP festgelegten ADI-Wertes von 2,5 µg/kg KG aufgenommen. Da die übrigen Messwerte deutlich unter diesem Maximalwert liegen, wird generell keine unmittelbare Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers durch den Verzehr der belasteten Hühnereier abgeleitet.

Die Kenntnisse um Nicarbacin sind noch lückenhaft; u.a. fehlen Studien zur Sicherheitspharmakologie noch gänzlich. Trotzdem erscheint ein relevantes genotoxisches Potenzial durch Rückstände in Lebensmitteln nicht wahrscheinlich, wie auch in einer Langzeitstudie bei Ratten gezeigt wurde. Ferner wird aufgrund der gemessenen geringen Belastung des Eis mit Nicarbacin eine akute Gefährdung für den Menschen ausgeschlossen. Allerdings wird

auch bei diesen niedrigen Konzentrationen und vor allem bei wiederholter Exposition das Risiko einer Sensibilisierung nicht ausgeschlossen.

Bei einer von 863 untersuchten Schweineproben (Niere) wurden Rückstände von Azaperon, einem Beruhigungsmittel, oberhalb der Höchstmenge analysiert. Der ADI-Wert von 48 µg/Person und Tag wird bei einem angenommenen Verzehr von 50 g Niere (tägliche mittlere Verzehrsmenge zur Festlegung von Höchstmengen für Rückstände nach der Richtlinie 2001/79/EG), die mit 447 µg Azaperon/kg belastet ist, nur zu etwa 47 % ausgeschöpft. Aufgrund des einzigen positiven Befundes an der Gesamtzahl der untersuchten Proben wird ein chronisches Verbraucherrisiko für Azaperon ausgeschlossen.

Nicht-steroidale Entzündungshemmer

Das aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antiphlogistika stammende Phenylbutazon wurde im Plasma von zwei Mastkälbern nachgewiesen. Dieser Wirkstoff darf bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, nicht eingesetzt werden. Die Ergebnisse weisen deshalb auf den illegalen Einsatz dieser Verbindungen und ein mögliches Vorkommen in verzehrsfähigen Geweben und tierischen Produkten der untersuchten Tiere hin. Im Fall der Exposition mit Phenylbutazon besteht bei Menschen mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ein gewisses Risiko der Verschlechterung der Organfunktionen. Aufgrund der Matrix sind die gefundenen Rückstände für den gesundheitlichen Verbraucherschutz jedoch nicht unmittelbar relevant.

Zusammenfassung der Bewertung der Rückstandsbefunde für Stoffe der Gruppe B 2:

Aus den Ergebnissen des Nationalen Rückstandskontrollplans ist, was das Vorkommen von Verbindungen der Stoffgruppe B 2 (sonstige Tierarzneimittel) in Lebensmitteln tierischer Herkunft betrifft, keine Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers abzuleiten.

3.3.2.3 Gruppe B 3: Andere Stoffe und Umweltkontaminanten

Organische Chlorverbindungen einschließlich polychlorierte Biphenyle (B3a)

In den Untersuchungen auf dioxinähnliche Polychlorierte Biphenyle (PCB) in Lebensmitteln war lediglich jeweils eine Probe bei einem Mastschwein, einem Pferd, einem Wildschwein sowie einer Eiprobe einer Legehennen positiv, angezeigt durch die Indikator congenere PCB 138, 153 und 180.

Die in der Schadstoff-Höchstmengenverordnung (SHmV) für diese Kongenere festgesetzten Höchstmengen von 0,1 mg/kg Fleischerzeugnisse mit einem Fettgehalt von mehr als 10 Gramm je 100 Gramm (für die Kongenere 138 und 153) bzw. 0,08 mg/kg für die PCB-Komponente 180 wurden nur geringfügig überschritten. Bei einmaligem Verzehr ist mit akuten gesundheitlichen Risiken nicht zu rechnen. Die jeweils positiven Einzelbefunde der PCB-Kongenere bei dem Pferd, dem Wildschwein sowie dem Hühnerfleisch sind aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes in gleicher Weise zu werten wie der positive Befund beim Mastschwein.

In Eiern von Legehennen wurden Dioxine nachgewiesen. In vier Eiprobe wurde der Höchstgehalt der Summe aus Dioxinen, Furanen und dioxinähnlichen PCB (WHO-PCDD/F-PCB-TEQ) von 6 pg/g Fett überschritten (gemessene Werte: 6,006 pg; 6,36 pg; 9,16 pg; 7,5 pg/g Fett). In einer weiteren Probe wurde mit 3,16 pg/g der Höchstgehalt an Dioxinen (WHO-

PCDD/F-TEQ) von 3 pg/g Fett überschritten. In den anderen Eiprobe(n) (n=95) wurden Dioxine unterhalb der Höchstmenge nachgewiesen.

Das BfR hat sich bereits in früheren Stellungnahmen dazu geäußert, dass der gelegentliche Verzehr von Eiern, die mehr als 6 ng Dioxine, Furane und dioxinähnliche PCB pro kg Eifett enthalten, kein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellt.

Im Muskelfleisch von Legehennen/Suppenhühnern wurden bei einer Probe 7,23 pg Dioxine und Furane (WHO-PCDD/F-TEQ) pro g Fett ermittelt und in einer weiteren Probe ein Wert von 29,8 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/g Fett. Die entsprechenden Höchstgehalte für Fleisch von Geflügel belaufen sich im ersten Fall (Summe aus Dioxinen und Furanen) auf 2,0 pg/g Fett und bei Bezug auf die Summe aus Dioxinen, Furanen und dioxinähnlichen PCB auf einen Wert von 4,0 pg/g Fett. Unabhängig von der Tatsache, dass die mittlere Verzehrsmenge von Fleisch von Suppenhühnern sehr gering ist, ist es für den Verbraucherschutz unerlässlich, die lebensmittelbedingte Belastung der Menschen mit Dioxinen und dioxinähnlichen PCB zu senken. Da die Kontamination der Lebensmittel tierischen Ursprungs in direktem Zusammenhang mit der umweltbedingten Kontamination von Futtermitteln steht, ist ein integriertes Konzept zur Verringerung von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB in der gesamten Lebensmittelherstellungskette erforderlich, d.h. von den Futtermittel-Ausgangserzeugnissen über die zur Lebensmittelgewinnung gehaltenen Tiere bis hin zum Verbraucher.

Pflanzenschutzmittelrückstände (B3a)

Die Bewertung von Pflanzenschutzmittel-Rückständen erfolgte mit Ausnahme der α - und β -Isomere des Hexachlorcyclohexans (HCH) auf der Basis der vom BfR veröffentlichten toxikologischen Grenzwerte (BfR, 2007b) und des vom BfR veröffentlichten Berechnungsmodells mit Verzehrdaten für Kinder mit einem durchschnittlichen Körpergewicht (KG) von 16,15 kg (BfR, 2006). Für Erwachsene liegen z. Z. keine repräsentativen Verzehrsmengen vor, so dass auf die für Kinder verfügbaren Daten zurückgegriffen werden muss. Da die Verzehrsmengen für Wildschweinfleisch bei Kindern nicht repräsentativ für die Bevölkerung sind, wurde die Verbraucherexposition zur Sicherheit zusätzlich für den gesamten Fleischverzehr abgeschätzt. Dies stellt eine sehr starke Überschätzung der Aufnahme dar. Da die Verzehrsmengen für „Fleisch, Schwarzwild“ bzw. „Fleisch“ gelten, die Rückstände aber auf den Fettanteil bezogen wurden, wurde die Aufnahme für 1/5 des Rückstandswerts berechnet (Annahme: 20 % Fettanteil).

Rückstände von γ -HCH (**Lindan**), α -HCH und β -HCH wurden in zwei von 103 untersuchten Wildproben mit geringen Gehalten von 0,16; 0,399 bzw. 0,139 mg/kg im Wildschweinfett nachgewiesen.

Im BfR liegt keine aktuelle toxikologische Bewertung für einzelne HCH-Isomere vor, da HCH-haltige Substanzen im Pflanzenschutz in Deutschland schon seit Jahren nicht mehr zugelassen sind. Für Lindan gibt es jedoch eine aktuelle Bewertung der WHO (JMPR 2002), wobei folgende Grenzwerte abgeleitet wurden:

- ADI: 0,005 mg/kg KG (Basis: Langzeit-Studie, Ratte; SF100)
- ARfD: 0,06 mg/kg KG (Basis: akute Neurotox.-Studie, Ratte; SF 100).

Für HCH gibt es zudem eine Bewertung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) (DFG, 1982), die als Annehmbare Tagesdosis (TDI) für den Menschen folgende Werte angibt:

- α -HCH: 0,005 mg/kg KG
- β -HCH: 0,001 mg/kg KG
- Lindan: 0,0125 mg/kg KG

Aus den oben angegebenen Werten lässt sich ableiten, dass die TDI für α -HCH etwa um den Faktor 2 und für β -HCH etwa um den Faktor 10 niedriger ist als für Lindan, wenn man den Stand der Kenntnisse von 1982 zugrunde legt. Der für Lindan abgeleitete TDI-Wert der DFG (1982) ist praktisch identisch mit dem von der WHO 1977 festgesetzten ADI-Wert von 0,01 mg/kg KG. Die Bewertung neuerer Daten zu Lindan durch die WHO (JMPR 2002) hat jedoch zu einer Reduktion des NOAEL (**No Observed Adverse Effect Level**) bzw. des ADI um den Faktor 2 geführt, während zu α - und β -HCH keine neuen Daten vorgelegt wurden. Wenn man davon ausgeht, dass neue Studien zu α - und β -HCH ebenfalls entsprechend niedrigere NOAELs ergeben würden, dann wären folgende TDI-Werte abzuleiten:

- α -HCH: 0,0025 mg/kg KG
- β -HCH: 0,0005 mg/kg KG

Die Risikoabschätzung ergab, dass weder ein akutes noch ein chronisches Risiko durch die in Wildschweinfleisch gefundenen Lindan-Rückstände besteht, da die Werte für die akute Referenzdosis (ARfD = 0,06 mg/kg KG (WHO 2002)) bzw. den ADI (0,005 mg/kg KG und Tag (WHO 2002)) um weniger als 1 % ausgeschöpft werden.

In Bezug auf akut toxische Effekte des α - und β -Isomers von HCH ist davon auszugehen, dass Lindan eine höhere akute Toxizität aufweist als die anderen Isomere (DFG 1982). Deshalb kann für die Bewertung des akutes Risikos durch α - und β -HCH als „worst case“-Annahme die ARfD für Lindan (0,06 mg/kg KG) verwendet werden. Somit besteht auch für die gefundenen α -HCH- und β -HCH-Rückstände im Wildschweinfleisch weder ein akutes noch ein chronisches Risiko für die Verbraucher, da die Werte für die akute Referenzdosis bzw. den ADI nur geringfügig ausgeschöpft werden.

DDT-Rückstände (Summe aus **p,p'-DDT** und **p,p'-DDE**) wurden in 2 von 89 untersuchten Wildproben mit Gehalten von 1,11 bzw. 1,294 mg/kg im Wildschweinfett nachgewiesen. In nur einer von 101 Wildproben wurde p,p'-DDE in einer Konzentration von 1,078 mg/kg nachgewiesen.

Der für DDT abgeleitete ADI-Wert liegt bei 0,01 mg/kg KG und Tag (WHO 2000), die Ableitung der akuten Referenzdosis wurde als nicht erforderlich betrachtet (WHO 2000). Die Risikoabschätzung ergab, dass weder ein akutes noch ein chronisches Risiko durch die in Wildschweinfleisch gefundenen DDT-Rückstände besteht. Der Wert für den ADI wird nur geringfügig ausgeschöpft. Für p,p'-DDE liegt keine aktuelle toxikologische Bewertung vor, deshalb wurde die toxikologische Bewertung des Originalwirkstoffs DDT für die Abschätzung des Verbraucherrisikos zu Grunde gelegt. Auf Basis dieser Annahme stellt der Befund von 1,078 mg/kg p,p'-DDE ebenfalls keinen Gefährdung für die Verbraucher dar.

Bei der Untersuchung von jeweils einer Leberprobe von Kälbern und Schweinen aus heimischen Schlachtbetrieben wurde in beiden Fällen **Pentachlorphenol (PCP)** nachgewiesen. Der nach § 1 Abs. 4 Nr. 1 der Rückstandshöchstmengenverordnung (RHmV) für Lebensmittel allgemein zugelassene Grenzwert von 0,01 mg/kg war bei der Kalbsleber mit 0,041 mg PCP/kg sowie bei der Schweineleber mit 0,02 mg PCP/kg deutlich überschritten. Der ADI-Wert für PCP liegt bei 3 μ g/kg KG und Tag und wird in beiden Fällen nur maximal um ca. 2,3 % ausgeschöpft. Bei einmaligem Verzehr ist nicht mit akuten gesundheitlichen

Risiken zu rechnen. Allerdings sind die Ergebnisse aufgrund der wenigen Untersuchungen nicht für die ganze Bundesrepublik repräsentativ.

Chemische Elemente (B3c)

Insgesamt wurden 4 positive Rückstandsbefunde für **Cadmium** und 1 für **Blei** festgestellt. Cadmium kann sich im menschlichen Körper ansammeln und zu Nierenversagen, Skelettschäden und Einschränkungen der Reproduktionsfunktion führen. Zudem wird nicht ausgeschlossen, dass Cadmium beim Menschen karzinogen wirkt. Auch die Resorption von Blei kann ein ernstes Risiko für die Gesundheit darstellen. Blei kann bei Kindern die kognitive Entwicklung verzögern, sowie die intellektuellen Leistungen beeinträchtigen und bei Erwachsenen zu Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen.

Von den 4 Rückstandsbefunden für Cadmium überschritten 2 Proben bei Mastschweinen (1,245 mg/kg Niere und 2 mg/kg Niere) und 2 Proben bei Schafen (4,22 mg/kg Niere und 2,63 mg/kg Niere) den Höchstgehalt von 1,0 mg Cadmium pro kg Frischgewicht (Anhang der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006).

Der Wert für die provisorische tolerierbare wöchentliche Aufnahme (PTWI) von 7 µg Cadmium pro kg KG wurde vom Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) im Jahr 2004 erneut bestätigt. Bei einem Verzehr von 50 g Niere mit 100 µg Cadmium (Schweineniere) bzw. mit 210 µg Cadmium (Schafniere) würde eine Person von 60 kg KG 22 % bzw. maximal 50 % des PTWI ausschöpfen.

Da der Verzehr an Schafsnieren in Deutschland jedoch sehr gering ist und nicht davon auszugehen ist, dass über den Zeitraum einer Woche mehr als 50 g Nieren verzehrt werden, kann eine unmittelbare Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers – selbst bei Bezug auf den höchsten überhaupt gemessenen Gehalt an Cadmium in Nebenprodukten der Schlachtung – nicht abgeleitet werden.

Zu der in der Leber eines Schafs/Mastlammes festgestellten geringfügigen Belastung mit Blei (0,59 mg Pb pro kg Frischgewicht) ist festzustellen, dass bei gelegentlichem Verzehr mit akuten gesundheitlichen Risiken nicht zu rechnen ist.

Farbstoffe (B3e)

Rückstände von **Malachitgrün** (MG) bzw. dessen Metaboliten **Leukomalachitgrün** (LMG) wurden in der Muskulatur von 9 aus 419 auf diese Verbindungen untersuchten Forellen- bzw. Karpfenproben gefunden. Malachitgrün ist ein Farbstoff und Desinfektionsmittel, dessen Anwendung als Tierarzneimittel in Aquakulturen, die der Lebensmittelgewinnung dienen, nicht zulässig ist. Rückstände von Malachitgrün liegen in Fischen überwiegend in Form der Leukobase (Leukomalachitgrün) vor. Für die analytische Bestimmung der Rückstände und die Risikobewertung ist es somit unbedingt notwendig, dass neben Malachitgrün auch dessen Metabolit Leukomalachitgrün berücksichtigt wird. Da der Wirkstoff Malachitgrün nicht in die Anhänge I bis III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgenommen ist, dürfen Rückstände dieses Wirkstoffs in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs nicht vorkommen (Nulltoleranz). Gemäß einer Entscheidung der EU Kommission vom 22. Dezember 2003 (2004/25/EG) zur Änderung der Entscheidung 2002/657/EG hinsichtlich der Festlegung von Mindestleistungsgrenzen (MRPL) für bestimmte Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs wurde eine MRPL für Analysenmethoden zur Bestimmung von Malachitgrün (Summe von Malachit- und Leukomalachitgrün) von 2 µg/kg festgelegt. Der mit der Entscheidung 2004/25/EG festgeschriebene MRPL-Wert gibt wiederum lediglich die Mindestanforderungen

vor, die von allen amtlichen Laboratorien der Gemeinschaft mindestens erreicht werden müssen. Sie sind rein analytisch begründet und können jederzeit nach unten korrigiert werden. Soweit verfügbar und validiert dürfen auch leistungsfähigere Methoden angewandt werden. Die MRPLs sind keine rechtsverbindlichen Höchstmengen zur Überprüfung von Nulltoleranzen (BfR, 2007a). Für die MRPLs gilt, „dass allein die technische Machbarkeit und nicht das gesundheitliche Risiko das Maß für die Festlegung dieser Höchstmengen war bzw. ist und diese Höchstmengen für die jeweilige Substanz in der Regel niemals einer Risikobewertung unterzogen wurden“ (BfR, 2007a).

De Angelis et al. (2003) berichten über die *in-vitro*-Toxizität von Malachitgrün auf die menschliche Zelllinien Hep-2 und Caco-2. Ihre Studie hat gezeigt, dass Malachitgrün (MG) im Gegensatz zu Leukomalachitgrün (LMG) für beide menschliche Zelllinien toxisch ist. Die Autoren schlussfolgern, dass die Hep-2 Zellen empfindlicher gegenüber MG als die Caco-2 Zellen sind. Stamatii et al. (2005) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass die Proliferationsfähigkeit und die mitochondriale Aktivität der untersuchten Hep-2 Zellen nach der Inkubation mit MG signifikant nachlassen, und dass die Zytotoxizität von MG auf die Caco-2 Zellen Dosis abhängig ist. Stamatii et al. (2005) betonen, dass Beobachtungen betreffend die toxische Wirkung von LMG widersprüchlich sind. So wies LMG in einigen Fällen eine stärkere tumorogene Wirkung als MG auf, wohingegen in anderen Studien LMG eine niedrigere oder keine Toxizität im Vergleich zu MG zeigte (Mittelstaedt et al. 2004). Da beide Substanzen ineinander umwandelbar sind, ist zudem unklar, ob MG und LMG verschiedene tumorogene Wirkungen ausüben oder nicht. Mehrere Studien befassten sich mit der Frage der *in-vivo*- und *in-vitro*-Mutagenität von MG und LMG (Schneider et al. 2004, Fessard et al. 1999, Mahudawala et al. 1999, Panandiker et al. 1992, Panandiker et al. 1993, 1994, Rao et al. 2000, Mittelstaedt et al. 2004, Culp et al. 1999, 2002, Sundarajan et al. 2000, Gupta et al. 2003, Manjanatha 2004). Eine Studie von Culp et al. (1999), sowie eine spätere Studie von Culp et al. (2002) zeigten einen dosis abhängigen Anstieg der DNA-Addukte in der Leber bei Nagertieren, die mit MG bzw. LMG gefüttert wurden. Culp et al. (2002) kommen zu dem Ergebnis, dass die gebildeten DNA-Addukte ein geringes mutagenes und kanzerogenes Potenzial besitzen. Die Ergebnisse dieser Studien sind uneindeutig. MG und LMG gelten deshalb als potenzielle *in-vivo*-Mutagene, obwohl bislang unklar ist, ob die positiven Ergebnisse mancher *in-vivo*-Studien durch eine direkte DNA-Schädigung hervorgerufen wurden.

Das wissenschaftliche Gremium der EFSA (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit) für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen (AFC 2005) kam zu der Einschätzung, dass Malachitgrün und Leukomalachitgrün zu der Gruppe der Farbstoffe gehören, die als genotoxisch und/oder karzinogen zu betrachten sind. In den USA wurden im Rahmen des „National Toxicology Programms“ mehrere Kanzerogenitätsstudien mit Malachitgrün und Leukomalachitgrün an Ratten und Mäusen durchgeführt (NTP 2005, Culp et al. 2006). Leukomalachitgrün hat dabei bei weiblichen Mäusen bereits in der niedrigsten Dosierung zu einer leicht erhöhten Inzidenz an neoplastischen Effekten geführt. Diese Dosierung entspricht 13 mg/kg KG. Dieser Wert wird als kanzerogene Effektdosis zur Berechnung eines so genannten Margin of Exposure (MOE) herangezogen, bei dessen Berechnung dieser durch einen für die Exposition zu errechnenden Wert geteilt wird. Der wissenschaftliche Ausschuss der EFSA (EFSA 2005b) empfiehlt den MOE-Ansatz als harmonisierte Methode zur Risikobewertung von genotoxischen und kanzerogenen Substanzen, die in Lebens- und Futtermitteln gefunden werden können. Der Ausschuss der EFSA hob in diesem Zusammenhang gleichzeitig das Gesamtziel hervor, die Aufnahme von solchen Substanzen auf geringst möglichem Niveau zu halten. Liegt der MOE bei 10000 oder höher, schätzt die EFSA das vorliegende kanzerogene Risiko eher niedrig ein und schlägt vor, diese Substanzen mit geringer Priorität zu behandeln (EFSA 2005b).

Die für die 9 positiven Befunde berichteten Gehalte an Malachitgrün- bzw. Leukomalachitgrün-Rückständen liegen im niedrigen bis mittleren $\mu\text{g}/\text{kg}$ -Bereich (maximal bei $180 \mu\text{g}/\text{kg}$). Selbst bei einer „worst-case“-Berechnung mit einem angenommenen Verzehr von 300 g an Fisch- bzw. Fischprodukten liegt der errechnete Wert für den MOE für die höchsten berechneten Gehalte bei mehr als 10000 . Bei einmaligem oder gelegentlichem Verzehr von Lebensmitteln, die mit Malachitgrün oder Leukomalachitgrün in Konzentrationen im niedrigen bis mittleren $\mu\text{g}/\text{kg}$ -Bereich kontaminiert sind, ist das Risiko einer gesundheitlichen Beeinträchtigung somit als sehr gering zu bewerten. Aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und in Hinblick auf das Vorsorgeprinzip sind nach Ansicht des BfR Rückstände an Malachitgrün in Nahrungsmitteln für den menschlichen Verzehr auch in geringeren Konzentrationen nicht wünschenswert. Diese Auffassung wird auch durch die Aussagen des wissenschaftlichen Ausschusses der EFSA gestützt, der grundsätzlich der Auffassung ist, dass „... Substanzen, die sowohl genotoxisch als auch kanzerogen sind, an keiner Stelle in der Nahrungsmittelkette den Lebens- und Futtermitteln absichtlich zugesetzt werden sollten. Dies gilt ebenso für Substanzen, die Rückstände hinterlassen können, die sowohl genotoxische als auch kanzerogene Eigenschaften haben könnten ...“ (EFSA 2005b).

Sonstige Stoffe und Kontaminanten (B3f)

Im Rahmen des nationalen Rückstandskontrollplans (NRKP) wurden Legehennen gezielt auf Nikotin- und Cotininrückstände hin untersucht. An Federn einer untersuchten Legehenne wurde Nikotin in einer Konzentration von $11,378 \text{ mg}/\text{kg}$ sowie Cotinin, ein Metabolit von Nikotin, mit einer Konzentration von $0,166 \text{ mg}/\text{kg}$ nachgewiesen.

Nikotin wurde in der Vergangenheit als Schädlingsbekämpfungsmittel in der Landwirtschaft und im Gartenbau, zum Beispiel im Kampf gegen Blattläuse, eingesetzt. Eine Zulassung als Pflanzenschutzmittel gibt es in der Bundesrepublik Deutschland jedoch derzeit nicht. Der Einsatz nikotinhaltiger Desinfektionsmittel zur Bekämpfung von Parasiten wie Rotmilben ist in Deutschland derzeit ebenso verboten wie die Verwendung als Tierarzneimittel (Nikotin ist nicht in die Anlagen I bis II zur VO 2377/90 aufgenommen). Die gefundenen Rückstände der oben genannten Kontaminanten weisen auf eine illegale Anwendung von nikotinhaltigen Desinfektions- und/oder Tierarzneimitteln hin. Da aufgrund der gefundenen Ergebnisse ein Vorkommen von Nikotin und Cotinin in verzehrsfähigem Gewebe (Fleisch) und in Eiern nicht ausgeschlossen werden kann, wurden weitere 343 Verfolgspuren (43 Eier, 23 Proben von Legehennen (Muskulatur) und 277 Proben von Legehennen (Federn)) auf die genannten Rückstände hin untersucht.

In den untersuchten Verfolgspuren wurden nur geringe Konzentrationen an Nikotin und Cotinin in Eiern und in der Muskulatur der Tiere (Nikotin: Eier: $0,0026$ - $0,0226 \text{ mg}/\text{kg}$, Muskulatur: $0,0044$ - $0,0531 \text{ mg}/\text{kg}$; Cotinin: Eier: $0,001$ - $0,0111 \text{ mg}/\text{kg}$, Muskulatur: $0,0027$ - $0,0047 \text{ mg}/\text{kg}$) nachgewiesen. Entsprechend der gesundheitlichen Bewertung des BfR vom 07. April 2006 (Nr. 021/2006) bedeutet der vorübergehende Verzehr von Eiern, die mit Nikotin im Bereich von 3 - $300 \mu\text{g}$ Nikotin je kg Vollei belastet sind, keine Gesundheitsgefahr für Verbraucher.

Die Konzentrationen an Nikotin in den Federn der untersuchten Tiere reichen von $0,33$ bis 1113 mg Nikotin/ kg Probe, an Cotinin von $0,058$ bis $12,27 \text{ mg}$ Cotinin/ kg Probe. Die zum Teil sehr hohen Konzentrationen an den genannten Kontaminanten in den untersuchten Proben legen den Verdacht der illegalen Anwendung von nikotinhaltigen Tierarzneimitteln und/oder Desinfektionsmitteln nahe.

Zusammenfassung der Bewertung der Rückstandsbefunde für Stoffe der Gruppe B 3:

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das BfR aus den analysierten Cadmium- und Blei-Gehalten in Niere und/bzw. Leber von Rind, Schwein und Schaf, den PCB-Gehalten bei Wildschwein, Mastschwein, Pferden sowie bei Eiern, und aus den Dioxingehalten in Eiern sowie in der Muskulatur der Legehennen eine unmittelbare Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers nicht ableiten kann. Auch aus den in den tierischen Lebensmitteln analysierten Rückständen an Lindan, α -HCH, β -HCH, p,p'-DDT, p,p'-DDE und Pentachlorphenol lässt sich eine unmittelbare Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers nicht ableiten. Was die Befunde des Malachitgrüns betrifft, so ist bei einmaligem oder gelegentlichem Verzehr von Lebensmitteln, die Malachitgrün oder Leukomalachitgrün in den berichteten Konzentrationen enthalten, das Risiko einer gesundheitlichen Beeinträchtigung als sehr gering zu bewerten. Aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und in Hinblick auf das Vorsorgeprinzip sind nach Ansicht des BfR Rückstände an Malachitgrün in Nahrungsmitteln für den menschlichen Verzehr auch in geringeren Konzentrationen nicht wünschenswert. Aufgrund der sehr niedrigen Konzentrationen von Nikotin und Cotinin in den untersuchten Lebensmitteln (Eier, Hühnerfleisch) wird ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher ausgeschlossen. Grundsätzlich gilt für Nikotin eine Nulltoleranz in Lebensmitteln.

4 Literatur

AFC (2005): Opinion of the AFC Panel to review the toxicology of a number of dyes illegally present in food in the EU. http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/1127.html

BfR (2005a): BfR-Stellungnahme 03/2005 vom 17.01.2005. Keine akute Gesundheitsgefahr durch Dioxin-belastete Eier. <http://www.bfr.bund.de/cms5w/sixcms/detail.php/5965>

BfR (2006): BfR-Berechnungsmodell zur Aufnahme von Pflanzenschutzmittel-Rückständen (Tabellen zur Berechnung der Langzeit- und Kurzeitaufnahmemengen von Pflanzenschutzmittel-Rückständen durch Kinder vom 10.04.2006). <http://www.food-monitor.de/pflanschutzmit/2006juli-bfr-berechnungsmodell-kinder.htm>

BfR (2007a): BfR-Positionspapier zu Nulltoleranzen in Lebens- und Futtermitteln. Information des BfR vom 12. März 2007. http://www.bfr.bund.de/cm/208/nulltoleranzen_in_lebens_und_futtermitteln.pdf

BfR (2007b): Grenzwerte für die gesundheitliche Bewertung von Pflanzenschutzmittelrückständen (Aktualisierte Information Nr. 002/2007 des BfR vom 04.01.2007. http://www.bfr.bund.de/cm/218/grenzwerte_fuer_die_gesundheitliche_bewertung_von_pflanzenschutzmittelrueckstaenden.pdf

BgVV (2002a): Gesundheitliche Bewertung von Chloramphenicol (CAP) in Lebensmitteln. Stellungnahme des BgVV vom 10. Juni 2002. http://www.bfr.bund.de/cm/208/gesundheitsliche_bewertung_von_chloramphenicol_cap_in_lebensmitteln.pdf

BgVV (2002b): Gesundheitliche Bewertung von Nitrofuranen in Lebensmitteln. Stellungnahme des BgVV vom 15. Juli 2002. http://www.bfr.bund.de/cm/208/gesundheitsliche_bewertung_von_nitrofuranen_in_lebensmitteln.pdf

Culp, S.J., Blankenship, L.R., Kusewitt, D.F., Doerge, D.R., Mulligan, L.T., Beland, F.A. (1999) Toxicity and metabolism of malachite green and leucomalachite green during short-term feeding to Fischer 344 rats and B6C3F(1) mice, *Chemico-Biological Interactions* 122, 153-170.

Culp, S.J., Beland, F.A., Heflich, R.H., Benson, R.W., Blankenship, L.R., Webb, P.J., Mellick, P.W., Trotter, R.W., Shelton, S.D., Greenlees, K.J., Manjanatha, M.G. (2002) Mutagenicity and carcinogenicity in relation to DNA adduct formation in rats fed leucomalachite green, *Mut. Res. - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 506, 55-63.

Culp S. J., Mellick P. W., Trotter R. W., Greenlees K. J., Kodell R. L., Belang F. A. (2006). Carcinogenicity of malachite green chloride and leucomalachite green in B6C3F1 mice and F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (8), 1204-1212

De Angelis I., Albo A. G., Nebbia C., Stamatii A. (2003). Cytotoxic effects of malachite green in two human cell lines. *Toxicology Letters*, 144 (1), 58.

DFG (1982). Deutsche Forschungsgemeinschaft (1982): Hexachlorcyclohexan-Kontamination -Ursachen, Situation und Bewertung. Kommission zur Prüfung von Rückständen in Lebensmitteln, Mitteilung IX, H. Boldt Verlag, Boppard.

EFSA (2005a): Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums AFC über das Vorkommen von Semicarbazid (SEM) in Lebensmitteln.
http://www.efsa.europa.eu/de/science/afc/afc_opinions/1005.html

EFSA (2005b): Gutachten des Wissenschaftlichen Ausschusses auf Ersuchen der EFSA in Bezug auf einen harmonisierten Ansatz für die Risikobewertung von Substanzen mit genotoxischen und kanzerogenen Eigenschaften.
http://www.efsa.europa.eu/science/sc_committee/sc_opinions/1201_de.html

EFSA (2007): Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums für Kontaminanten in der Lebensmittelkette auf Ersuchen der Europäischen Kommission bezüglich Hormonrückstände in Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen; Frage Nr. EFSA-Q-2005-048, angenommen am 12. Juni 2007. *The EFSA Journal* (2007) 510, 1-62.

EMA (1999): Committee for veterinary medicinal products. Marbofloxacin. Summary report (2).
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/069399en.pdf>

EMA (2001): Committee for veterinary medicinal products. Gentamycin. Summary report (3). <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/080301en.pdf>

EMA (2002): Committee for veterinary medicinal products. Enrofloxacin (Extension to all food producing species). Summary report (5).
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/082002en.pdf>

FEEDAP (2003): Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the request from the Commission on the efficacy and safety of the coccidiostat Koffogran (Question N°EFSA-Q-2003-041) Adopted on 3 December 2003. *The EFSA Journal* (2003) 16,1 - 40.

Fessard, V., Godard, T., Huet, S., Mourot, A., Poul, J.M. (1999). Mutagenicity of malachite green and leucomalachite green in in vitro tests. *Journal of Applied Toxicology* 19, 421–430.

Gupta S., Sundarrajan M., Rao K. V. K. (2003). Tumor promotion by metanil yellow and malachite green during rat hepatocarcinogenesis is associated with dysregulated expression of cell cycle regulatory proteins. *Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis*, 1, 301-312.

JECFA (1998): Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series 41. WHO, Geneva.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v041je10.htm>

JECFA (2004): Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series Nr. 922, WHO Geneva.

JMPR (2002): Pesticide residues in food – 2002. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Rome, Italy, 16-25 September 2002. FAO Plant Production and Protection Paper 172. FAO Rome December 2002.
http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2002_rep/2002JMPRReport2.pdf

Kennedy D.G., Hughes P.J., Blanchflower W.J. (1998). Ionophore residues in eggs in Northern Ireland: incidence and cause. *Food Additives and Contaminants*, 15 (5), 535-541.

Mahudawala, D.M., Redkar, A.A., Wagh, A., Gladstone, B., Rao, K.V., (1999). Malignant transformation of Syrian hamster embryo (SHE) cells in culture by malachite green: an agent of environmental importance. *Indian J. Exp. Biol.* 37 (9), 904-918.

Manjanatha, M.G., Shelton, S.D., Bishop, M., Shaddock, J. G., Dobrovolsky, V.N., Helfich, R.H., Webb, P.J., Blankenship, L.R., Belang, F.A., Greenless, K.J., Culp, S.J. (2004). Analysis of mutations and bone marrow micronuclei in Big Blue ® rats fed leucomalachite green. *Mutation research-Fundamental and Molecular Mechanism of Mutagenesis* 547 (1-2), 5-18.

Mittelstaedt, R.A., Mei, N., Webb, P.J., Shaddock, J.G., Dobrovolsky, V.N., McGarrity, L.J., Morris, S.M., Chen, T., Beland, F.A., Greenlees, K.J., Heflich, R.H. (2004). Genotoxicity of malachite green and leucomalachite green in Female Big Blue B6C3F1 Mice. *Mutation Research*, 561, 127-138.

NTP (2005): TR-527 Toxicology and Carcinogenesis Studies of Malachite Green Chloride and Leucomalachite Green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm

Panandiker, A., Fernandes, C., Rao, T.K.G., Rao, K.V.K. (1993). Morphological Transformation of Syrian-hamster embryo cells in primary culture by malachite green correlates well with the evidence for formation of reactive free-radicals. *Cancer Letters* 74 (1-2), 31-36.

Schneider, K., Hafner, C., Jäger, I. (2004). Mutagenicity of textile dye products. *J. Appl. Toxicol.*, 24, 83-91.

Stammati A., Nebbia C., De Angelis I., Albo A.G., Carletti M., Rebecchi C., Zampaglioni F., Dacasto M. (2005). Effects of malachite green (MG) and its major metabolite, leucomalachite green (LMG), in two human cell lines. *Toxicology in Vitro*, 19 (7), 853-858.

Sundarajan, M., Fernandis, A.Z., Subrahmanyam, G., Prabhudesai, S., Krishnamurthy, S.C., Rao, K.V.K. (2000). Overexpression of G1/S cyclins and PCNA and their relationship to tyrosine phosphorylation and dephosphorylation during tumor promotion by metanil yellow and malachite green. Toxicology Letters 116, 119-130.

5 Rechtliche Grundlagen

Entscheidung der Kommission vom 13. März 2003 zur Änderung der Entscheidung 2002/657/EG hinsichtlich der Festlegung von Mindestleistungsgrenzen (MRPL) für bestimmte Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs. (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K (2003) 764)

LFGB: Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch (Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch - LFGB) Geltung ab 25.04.2006. neugefasst durch Bekanntmachung v 26.04.2006 (BGBl. I 945)

LMBG: Bekanntmachung der Neufassung des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes vom 9. September 1997. (BGBl. I S. 2296), geändert durch Art. 13 der 6. ZuständigkeitsanpassungsVO vom 21.9.1997 (BGBl. I S. 2390)

RHmV: Bekanntmachung der Neufassung der Rückstands-Höchstmengenverordnung vom 21. Oktober 1999 (BGBl Jahrgang 1999 Teil I Nr. 49 Seite 2082), zuletzt geändert am 14. November 2005 (BGBl Jahrgang 2005 Teil I Nr. 70 Seite 3162, Nr. 72 Seite 3387, Nr. 76 Seite 3726)

Richtlinie 96/22/EG des Rates vom 29. April 1996 über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler bzw. thyreostatischer Wirkung und von β -Agonisten in der tierischen Erzeugung und zur Aufhebung der Richtlinien 81/602/EWG und 88/299/EWG (ABl. der EG L 125/3 vom 23.05.1996)

Richtlinie 2001/79/EG der Kommission vom 17. September 2001 zur Änderung der Richtlinie 87/153/EWG des Rates zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung

SHmV: Verordnung über Höchstmengen an Schadstoffen in Lebensmitteln (Schadstoff-Höchstmengenverordnung - SHmV) Geltung ab 27.06.2006, neugefasst durch Bekanntmachung v 05.07.2006 BGBl. I 1562; zuletzt geändert durch Artikel 1 V. v. 18.07.2007 (BGBl. I S. 1471)

Verordnung (EG) Nr. 466/2001 der Kommission vom 8. März 2001 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln. (ABl. der EG L 77/1 vom 16.3.2001).

Verordnung (EG) Nr. 199/2006 der Kommission vom 3. Februar 2006 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 466/2001 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln hinsichtlich Dioxinen und dioxinähnlichen PCB. (ABl. der EU L 32/34 vom 4.2.2006).

Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs. (ABl. Der EU L 224 vom 18.8.1990, S. 1)

Verordnung (EG) Nr. 1055/2006 der Kommission vom 12. Juli 2006 zur Änderung der Anhänge I und III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs in Bezug auf Flubendazol und Lasalocid. (ABl. der EU L 192/3 vom 13.7.2006)