

Symposium

„Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette“

Berlin, 11. -12. November 2013

Rückstände in der LM-Kette – Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplans

Dr. Matthias Gehling

Der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP)

Der Nationale Rückstandskontrollplan

- Was ist der NRKP?
- Welche Ziele verfolgt der NRKP?
- Was sind die wichtigsten rechtlichen Grundlagen?
- Wer ist am NRKP beteiligt?
- Woher kommen die Proben?
- Welche Stoffe werden überwacht?

Gesundheitliche Bewertung

- Rückstände: Akzeptable tägliche Aufnahme - Höchstmengen
- Positive Rückstandsbefunde - antibakterielle Stoffe (2008 – 2011)
- Bewertung Antibiotikarückstände 2008 - 2011

Was ist der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP)?

- Seit 1989 existierendes Programm zur jährlichen Überwachung von Lebensmitteln tierischen Ursprungs in verschiedenen Produktionsstufen auf Rückstände unerwünschter Stoffe
- Die Programmplanung erfolgt in der EU nach einheitlich festgelegten Maßstäben
- In jedem EU-Land werden konkrete Vorgaben festgelegt:
 - Anzahl der zu untersuchenden Tiere oder der tierischen Erzeugnisse
 - Stoffspektrum
 - Methodik der analytischen Untersuchungen
 - Probennahme
- Die Probennahme erfolgt ziel- und risikobasiert unter Beachtung von
 - regionalen Besonderheiten
 - Hinweisen auf unzulässige oder vorschriftswidriger Anwendung von pharmakologisch wirksamen Stoffen
- Die erhaltenen Daten sind statistisch nicht repräsentativ

Welche Ziele verfolgt der NRKP?

- Vorbeugender gesundheitlicher Verbraucherschutz
- Überwachung der Lebensmittel von Beginn des Produktionsprozesses an (Rückverfolgbarkeit)
- Überwachung des rechtskonformen Einsatzes von pharmakologisch wirksamen Substanzen
- Kontrolle der Einhaltung des Anwendungsverbotes bestimmter Stoffe
- Kontrolle des fachgerechten Einsatzes von Tierarzneimitteln
- Erkenntnisgewinn über die Belastung von Tieren bzw. Lebensmitteln tierischer Herkunft mit Umweltkontaminanten (z.B. Schwermetalle)

Was sind die wichtigsten rechtlichen Grundlagen des NRKP?

- Richtlinie 96/23/EG des Rates über **Kontrollmaßnahmen** hinsichtlich bestimmter Stoffe und ihrer Rückstände in lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen
- 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
- Entscheidung 98/179/EG der Kommission vom 23. Februar 1998 mit Durchführungsvorschriften für die amtlichen **Probenahmen** zur Kontrolle von lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen auf bestimmte Stoffe und ihre Rückstände
- Entscheidung 97/747/EG der Kommission über Umfang und Häufigkeit der in der Richtlinie 96/23/EG des Rates vorgesehenen **Probenahmen** zum Zweck der Untersuchung in Bezug auf bestimmte Stoffe und ihre Rückstände in bestimmten tierischen Erzeugnissen (*Eier, Milch Honig, Kanninchen, (Zucht)Wild*)
- Entscheidung 2002/657/EG zur Umsetzung der Richtlinie 96/23/EG des Rates betreffend die Durchführung von **Analysemethoden** und die Auswertung von Ergebnissen

Was sind die wichtigsten rechtlichen Grundlagen des NRKP?

- Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von **Höchst-mengen für Rückstände** pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.
- Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der **Rückstandshöchstmengen** in Lebensmitteln tierischen Ursprungs
- Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 der Kommission vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der **Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten** in Lebensmitteln
- Verordnung (EG) Nr. 396/2005 des Europäischen parlaments und des Rates vom 23. Februar 2005 über **Höchstgehalte an Pestizidrückständen** in oder auf Lebens- und Futtermitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs

Wer ist am NRKP beteiligt?

- Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) koordiniert auf Bundesebene die Planung, Durchführung und Berichterstattung
- Auf Länderebene führen die Institutionen der amtlichen Lebensmittel- und Veterinär-Überwachung den NRKP durch
- Die Ergebnisse der Länder werden dem BVL mitgeteilt, dort zusammengeführt, an die Europäische Union berichtet und als Jahresbericht zum NRKP veröffentlicht (<http://www.bvl.bund.de>)
- Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bewertet die Ergebnisse des NRKP hinsichtlich gesundheitlicher Risiken für den Verbraucher und veröffentlicht die gesundheitliche Bewertung (<http://www.bfr.bund.de>)

Woher kommen die Proben?

Proben

- Lebende Tiere (Urin, Kot, Plasma, Haare)
- Geschlachtete Tiere (Muskel, Leber, Niere, Galle, Fett, Haut, Retina)
- Tierische Primärerzeugnisse (Eier, Milch, Honig)
- Futtermittel
- Tränkwasser

Tierarten

- Rinder, Schweine, Schafe / Ziegen und Pferde
- Geflügel (z.B. Masthähnchen, Suppenhühner, Truthühner)
- Fische aus Aquakultur (z.B. Forelle, Karpfen)
- Kaninchen
- (Zucht-)Wild

Ort der Probennahme

- Erzeugerbetrieb
- Schlachtbetrieb
- Verarbeitungsbetrieb

Grundlage der Festlegung der Probenkontingente für die einzelnen Länder sind die jährlichen Schlacht- und Produktionszahlen und die Größe der Tierbestände.

Welche Stoffe werden überwacht?

Gruppe A – Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe:

- A1 Stilbene, Stilbenderivate, ihre Salze und Ester (z.B. Diethylstilbesterol)
- A2 Thyreostatika (z.B. Methylthiouracil, Thiouracil)
- A3 Steroide (synthetische Androgene und Estrogene, Gestagene, nat. Steroide)
- A4 Resorcylsäure-Lactone (z.B. Zeranol)
- A5 beta-Agonisten (z.B. Chlorbrombuterol, Zilpaterol)
- A6 verbotene Stoffe aus Tabelle 2 der VO (EU) Nr. 37/2010
(z.B. Chloramphenicol, Nitroimidazole, Nitrofurane)

Welche Stoffe werden überwacht?

Gruppe B – Tierarzneimittel und Kontaminanten

B1 - Stoffe mit antibakterieller Wirkung

- Aminoglycoside (z.B. Gentamycin, Kanamycin, Streptomycin)
- Amphenicole (z.B. Florfenicol, Thiamphenicol)
- Ansamycine (Rifaximin)
- Beta-Laktamantibiotika (z.B. Amoxicillin, Benzylpenicillin)
- Cephalosporine (z.B. Cefalexin, Cefapirin, Ceftiofur)
- Chinolone (z.B. Danofloxacin, Difloxacin, Enrofloxacin)
- Diaminopyrimidine (z.B. Baquiloprim, Trimethoprim)
- Lincosamide (z.B. Lincomycin, Pirlimycin)
- Makrolide (z.B. Tilmicosin, Tylosin, Erythromycin)
- Polymyxine (z.B. Polymycin B, Colistin)
- Polypeptide (Bacitracin)
- Pleuromutiline (z.B. Tiamulin)
- Sulfonamide (z.B. Sulfadiazin, Sulfadimidin, Sulfamethoxazol, Sulfadiazol)
- Tetracycline (Chlortetracyclin, Oxytetracyclin, Tetracyclin)

Welche Stoffe werden überwacht?

Gruppe B – Tierarzneimittel und Kontaminanten

B2 - Sonstige Tierarzneimittel

B2a Anthelmintika (Avermectine und Benziomidazole)

B2b Kokzidiostatika (incl. Lasalocid, Monensin, Narasin, Salinomycin)

B2c Insektizide Carbamate und Pyrethroide (z.B. Carbofuran, Cypermethrin)

B2d Beruhigungsmittel

B2e Nicht steroidale entzündungshemmende Stoffe (z.B. Ibuprofen, Ketoprofen, Diclofenac, Phenylbutazon)

B2f Sonstige Stoffe mit pharmakologischer Wirkung (Nikotin, Cotinin)

Welche Stoffe werden überwacht?

Gruppe B – Tierarzneimittel und Kontaminanten

B3 - Andere Stoffe und Kontaminanten

B3a Org. Chlor-Verbindungen (z.B. Aldrin, Lindan, DDT, Heptachlor, PCB's)

B3b Org. Phosphor-Verbindungen (Phoxim, Diazinon)

B3c Chemische Elemente (Blei, Cadmium, Quecksilber)

B3d Mykotoxine (Zearalenon, Ochratoxin A, Aflatoxin B1, Aflatoxin M1)

B3e Farbstoffe ((Leuko-)Malachitgrün, (Leuko-)Kristallviolett, Brilliantgrün)

B3f Sonstige

Gesundheitliche Bewertung - Akzeptable tägliche Aufnahme von Rückständen

- Pharmakologisch wirksame Stoffe, die in Tierarzneimitteln zum Einsatz kommen, können als Rückstände in den behandelten Tieren oder daraus hergestellten Lebensmitteln verbleiben
- Die Auswirkungen dieser Rückstände auf die Gesundheit des Menschen werden im Rahmen der Zulassung von Tierarzneimitteln überprüft
- Dabei erfolgt die Festlegung akzeptabler täglicher Aufnahmemengen nach dem ADI-Konzept (ADI = „Acceptable Daily Intake“):
 - Aus der Analyse von toxikologischen, mikrobiologischen und pharmakologischen (Tier-)Studien wird zuerst die niedrigste Konzentration, bei der keine gesundheitsrelevanten Effekte auf den Menschen mehr zu erwarten sind abgeleitet (NOEL = no observed effect level)
 - Ausgehend vom NOEL-Wert wird unter Anwendung von Sicherheitsfaktoren dann der ADI-Wert festgesetzt
 - Dieser gilt für die tägliche chronische Aufnahme der Stoffe

Gesundheitliche Bewertung - Rückstandshöchstmengen

- Basierend auf den ADI-Werten werden maximale Rückstandshöchstmengen (MRLs) für die pharmakologisch wirksamen Stoffe in bestimmten Zielgeweben oder Lebensmitteln tierischer Herkunft z.B. durch die EMA (European Medicines Agency) und dem CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) festgelegt.
- Grundlage ist die Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die **Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände** pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.
- Verbindlich **festgelegte MRL-Werte** finden sich in der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.
- Rückstandsbefunde für pharmakologisch wirksame Stoffe im NRKP sind positiv wenn:
 - Ein zugelassener pharmakologisch wirksamer Stoff quantitativ den gesetzlich festgelegten MRL-Wert überschreitet
 - Ein zugelassener Stoff in dem speziellen Gewebe nicht erlaubt ist
 - Ein verbotener oder nicht zugelassener Stoff qualitativ und quantitativ nachgewiesen wird

Gesundheitliche Bewertung - Positive Rückstandsbefunde im NRKP

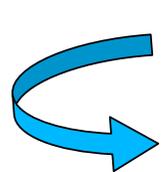
ADI-Ausschöpfung

➤ Aufnahme durch den Verbraucher

Ermittlung der chronischen Exposition des Verbrauchers auf Basis von Verzehrdaten (z.B. Nationale Verzehrsstudie II (NVS II), Max Rubner-Institut (MRI, 2008))

Annahme: Exposition beruht nur auf dem Verzehr des mit den jeweiligen Rückständen behafteten Lebensmittels.

➤ Vergleich mit dem ADI (Acceptable Daily Intake, akzeptable tägliche Aufnahmemenge)



Aufnahme < ADI

Beim Verzehr von Lebensmitteln tierischer Herkunft mit den berichteten Rückständen ist eine gesundheitliche Beeinträchtigung für den Verbraucher als unwahrscheinlich zu bewerten

Positive Rückstandsbefunde der NRKPs 2008-2011

	2008	2009	2010	2011
Anzahl Proben	50.153	54.348	55.883	56.325
Positive Rückstandsbefunde	202	257	507	410
Stoffgruppen:				
A: Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe	30	43	8	5
B1: Stoffe mit antibakterieller Wirkung	17	27	15	8
B2: Sonstige Tierarzneimittel	23	15	14	6
B3: Andere Stoffe und Kontaminanten (davon Elemente: Cd, Hg, Cu)	132 (68)	172 (149)	470 (453)	391 (372)

Antibiotika: Positive Rückstandsbefunde in Tieren oder tierischen Erzeugnissen - NRKPs 2008 - 2011

Substanzklasse	2008	2009	2010	2011	Summe (2008 - 2011)
Aminoglycoside	2	1	1		4
Beta-Lactame		1	3		4
Chinolone		6	2		8
Diaminopyrimidine	1	3			4
Makrolide		1			1
Tetracycline	6	9	5	5	25
Sulfonamide	8	6	4	3	21
Summe Fallzahlen	17	27	15	8	67
Proben insgesamt	14.320	15.602	16.884	16.979	63.785

- Fallzahlen sind trotz ziel- und risikoorientierter Beprobung auf sehr niedrigem Niveau (0,05 bis 0,17 %)
- 67 positive Rückstandsbefunde (63 MRL-Überschreitungen; 4 Fälle von Nulltoleranz (2 x Sulfonamid in Honig, 1 x Tulathromycin im Schafsmuskel, 1 x Doxycylin im Muskel einer Legehennen))

Antibiotika: Positive Rückstandsbefunde in Tieren oder tierischen Erzeugnissen – NRKPs 2008 - 2011

Höchstmengenüberschreitungen um den Faktor >10					
Substanzklasse	Substanz	Tierart / Gewebe	Messwert [µg/kg]	MRL* [µg/kg]	Faktor
Aminoglycoside	Gentamicin	Mastrind / Niere	180.000	750	240
Aminoglycoside	Dihydrostreptomycin	Schwein / Niere	27.040	1.000	27
Beta-Lactame	Amoxicillin	Kuh / Niere	1.676	50	34
Chinolone	Marbrofloxacin	Kuh / Niere	5.077	150	34

* Nach VO (EU) Nr. 37/2010

- Die höchsten Überschreitungen wurden in Nieren gefunden

Antibiotika: Positive Rückstandsbefunde in Tieren oder tierischen Erzeugnissen – NRKPs 2008 - 2011

Tetracycline			
Substanz	Tierart / Gewebe	Messwert [$\mu\text{g}/\text{kg}$]	MRL* [$\mu\text{g}/\text{kg}$]
3 x Tetracyclin	Schwein / Muskel	561 275 222	100
1 x Oxytetracyclin	Schwein / Muskel	691	100
1 x Doxycyclin	Legehennen / Muskel	32	Nulltoleranz

20 weitere Fälle im Muskel oder der Niere vom Schwein, Kalb oder Masthähnchen; mit einem Faktor >1 bis 2 über dem jeweiligen MRL (Muskel 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, Niere 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

Antibiotika: Positive Rückstandsbefunde in Tieren oder tierischen Erzeugnissen – NRKPs 2008 - 2011

Zusammenfassung

- Unter 63.785 untersuchten Proben wurden 67 Fälle von positiven Rückstandsbefunden für Antibiotika gefunden (63 MRL-Überschreitungen; 4 Fälle von „Nulltoleranz“)
- Die Fallzahlen liegen in den Jahren 2008 bis 2010 zwischen 0,05 und 0,17 %.
- Die Fallzahlen sind trotz ziel- und risikoorientierter Beprobung auf sehr niedrigem Niveau
- Die größten Überschreitungen von Rückstandshöchstmengen fanden sich in Nieren vom Rind und Schwein; das gesundheitliche Risiko für den Verbraucher wird als sehr geringfügig erachtet
- Die gesundheitliche Beeinträchtigung der Verbraucher durch Rückstände von Stoffen mit antibakterieller Wirkung wurde insgesamt als sehr gering bewertet
- Über das Risiko der Ausbildung von Antibiotika-Resistenzen durch wiederholte Exposition des Verbrauchers mit Antibiotika über tierische Lebensmittel kann keine abschließenden Aussagen gemacht werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Matthias Gehling

Bundesinstitut für Risikobewertung

Fachgruppe 81 • Rückstände

Max-Dohrn-Str. 8-10 • 10589 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

Backup

Bewertung des Risikos für den Verbraucher

Schritte der Risikobewertung gemäß „Leitfaden für gesundheitliche Bewertungen“

- Identifikation der Gefahrenquelle, z.B. das biologische, chemische oder physikalische Agens, das möglicherweise gesundheitsschädliche Auswirkungen hat
- Charakterisierung des Gefährdungspotentials , d.h. die qualitative und/oder quantitative Beurteilung der gesundheitsschädlichen Wirkung die von der Quelle ausgehen könnte
- Abschätzung der Exposition des Menschen , d.h. die qualitative und / oder quantitative Beurteilung der Aufnahme des Agens unter Berücksichtigung der relevanten Expositionspfade
- Risikocharakterisierung, d.h. die qualitative und / oder quantitative Einschätzung der Häufigkeit und Schwere der schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe unter Berücksichtigung der mit der Bewertung verbundenen Unsicherheiten