



# **Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin**

## **Tätigkeitsbericht 1999**

- Teil 1    Kurzübersicht Fachbereiche und Fachgruppen**
- Teil 2    Zentrale Verwaltung**
- Teil 3    Arbeitsberichte und Arbeitsergebnisse aus den Fachbereichen  
          und Fachgruppen**
- Teil 4    Publikationen und Vorträge**
- Teil 5    Veröffentlichungsreihen des BgVV**

## Inhaltsverzeichnis Tätigkeitsbericht 1999

### 1. Kurzübersicht Fachbereiche und Fachgruppen

- 1.1. Fachbereich 1
- 1.2. Fachbereich 2
- 1.3. Fachbereich 3
- 1.4. Fachbereich 4
- 1.5. Fachbereich 5
- 1.6. Fachbereich 6
- 1.7. Fachbereich 7
- 1.8. Fachbereich 8
- 1.9. Fachgruppe 91
- 1.10. Fachgruppe 92

### 2. Zentrale Verwaltung

- 1.11. Daten und Fakten
- 1.12. Personalwesen
- 1.13. Ausbildung
- 1.14. Fortbildung
- 1.15. Haushalt
- 1.16. Rechtsangelegenheiten
- 1.17. Informationstechnik
- 1.18. Bauwesen und Ausbauplanung
- 1.19. Wissenschaftliche Informationsdienste
  - 1.19.1. Sprachendienst
  - 1.19.2. Bibliotheken
- 1.20. Sonstige Serviceleistungen
  - 1.20.1. Beschaffung
  - 1.20.2. Abfallwirtschaft

### 3. Arbeitsberichte und Arbeitsergebnisse aus den Fachbereichen und Fachgruppen

#### 3.1. Fachbereich 1

- 3.1.1. Fachgruppe 12 - Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände
  - 3.1.1.1. Toxikologie der Lebensmittelinhalts- und -zusatzstoffe
  - 3.1.1.2. Toxikologie der kosmetischen Mittel
  - 3.1.1.3. Toxikologie der Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Tabakerzeugnissen
  - 3.1.1.4. Toxikologie von Genussmitteln und Tabakwaren
  - 3.1.1.5. Toxikologie der Schwermetalle und anderer Lebensmittelkontaminanten
  - 3.1.1.6. Toxikologie der sonstigen Bedarfsgegenstände
- 3.1.2. Experimentelle Tätigkeit
- 3.1.3. Mitwirkung des Fachbereichs 1 in internationalen Gremien im Jahr 1999

#### 3.2. Fachbereich 2

- 3.2.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung
  - 3.2.2.1. Fachgruppe 21 Chemie und Technologie
    - 3.2.2.1.1. Fragen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG) und Zusatzstoffe, Geschäftsstelle des § 35 LMBG
      - 3.2.2.1.2. Pflanzliche Lebensmittel
      - 3.2.2.1.3. Zentrale Koordinationsstelle für neuartige Lebensmittel und Gentechnik
      - 3.2.2.1.4. Lebensmitteltechnologie, Bundeslebensmittelschlüssel
      - 3.2.2.1.5. Bedarfsgegenstände
      - 3.2.2.1.6. Kosmetische Mittel und Tabakerzeugnisse
  - 3.2.3. Fachgruppe 22 Analytik
    - 3.2.3.1. EU Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen (CRL)
    - 3.2.3.2. Kontaminanten, Mykotoxine, pharmakologisch nicht wirksame Rückstände
    - 3.2.3.3. Wein und andere Getränke
    - 3.2.3.4. Instrumentelle Analytik
  - 3.2.4. Arbeitsergebnisse aus dem Fachbereich 2 im Jahr 1999
    - 3.2.4.1. Gehalt an Schwermetallen in Fischproben unterschiedlicher Herkunft
    - 3.2.4.2. Analytik von BADGE, DCP und von Phthalaten

- 3.2.4.3. Bestimmung von 5-Nitroimidazolen mit unterschiedlichen massenspektrometrischen Detektionsmethoden
- 3.2.5. Mitwirkung des Fachbereichs 2 in internationalen Gremien im Jahr 1999

### **3.3. Fachbereich 3**

- 3.3.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung
  - 3.3.2.1. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben
  - 3.3.2.2. Fachgebiet Fleisch- und Geflügelfleischhygiene
  - 3.3.2.3. Fachgebiet Milchhygiene, Herstellung von Referenzmaterial sowie Methodenstandardisierung
  - 3.3.2.4. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben
  - 3.3.2.5. Fachgebiet Pathologie
  - 3.3.2.6. FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses

### **3.4. Fachbereich 4**

- 3.4.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung
- 3.4.2. Forschungsarbeiten
  - 3.4.2.1. Bekämpfung von Zoonosen
  - 3.4.2.2. Labordiagnostik und Erregercharakterisierung
  - 3.4.2.3. Mykotoxinwirkungen
  - 3.4.2.4. Mischinfektionen
- 3.4.3. Referenzarbeiten
- 3.4.4. Konsiliarlaborarbeiten
- 3.4.5. EU-Aufgaben

### **3.5. Fachbereich 5**

- 3.5.1. Einfluss der Fütterung auf E. coli und VTEC im Kot von Rindern

### **3.6. Fachbereich 6**

- 3.6.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung
- 3.6.2.1. Fachgebiet "Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung"
- 3.6.2.2. Fachgebiet "Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel"
- 3.6.2.3. Fachgebiet "Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit"
- 3.6.2.4. Fachgebiet "Kordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung"
- 3.6.2.5. Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln"
- 3.6.2.6. Fachgebiet "Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung"
- 3.6.2.7. Fachgebiet "Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe"
- 3.6.2.8. Fachgebiet "Zentralstelle zur Kordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft" (ZERL)
  - 3.6.2.8.1. Nationaler Rückstandskontrollplan
- 3.6.2.9. Fachgebiet "Futterzusatzstoffe und Tierernährung"
- 3.6.2.10. Fachgebiet "Versuchstierkunde"

### **3.7. Fachbereich 7**

- 3.7.1. Pflanzenschutzmittel
- 3.7.2. Schädlingsbekämpfungsmittel

### **3.8. Fachbereich 8**

- 3.8.1. Trends der Rückstandsgehalte in Frauenmilch der Bundesrepublik Deutschland - Aufbau der Frauenmilch- und Dioxin-Humandatenbank am BgVV

### **3.9. Fachgruppe 91**

- 3.9.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung
- 3.9.2. ZEBET 1 - Dokumentation und Information
- 3.9.2. ZEBET 2 - Validierung und Bewertung
- 3.9.3. ZEBET 3 - Forschung
- 3.9.4. Fachgruppe 911 - Spezielle Fragen zum Tierschutz
- 3.9.6. Internationale Zusammenarbeit

### **3.10. Fachgruppe 92**

- 3.10.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

## **4. Publikationen und Vorträge**

## **5. Veröffentlichungsreihen des BgVV\***

\* Veröffentlichungen des BgVV siehe <http://www.bgvv.de>, Stichwort "Publikationen".

## 1. Kurzübersicht Fachbereiche und Fachgruppen

- 1.1. Fachbereich 1
- 1.2. Fachbereich 2
- 1.3. Fachbereich 3
- 1.4. Fachbereich 4
- 1.5. Fachbereich 5
- 1.6. Fachbereich 6
- 1.7. Fachbereich 7
- 1.8. Fachbereich 8
- 1.9. Fachgruppe 91
- 1.10. Fachgruppe 92

### 1.1. Fachbereich 1

#### **Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin**

- Toxikologische Beurteilung von Stoffen in Lebensmitteln, Genussmitteln und Tabakwaren. Dazu gehören natürlich vorkommende Inhaltsstoffe, Lebensmittelzusatzstoffe, Kontaminanten sowie neuartige Lebensmittel.
- Toxikologische Beurteilung von Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln und von Bestandteilen sonstiger Bedarfsgegenstände. Gesundheitliche Beurteilung von Inhaltsstoffen und Verunreinigungen in kosmetischen Mitteln.
- Fragen der Ernährungsmedizin u.a. auf dem Gebiet der Säuglingsnahrung, Krankenkost, Diabetiker-Lebensmittel, Sportlernahrung, Jodsalzprophylaxe, neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe.

### 1.2. Fachbereich 2

#### **Chemie und Technologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

- Erarbeitung und Normierung analytischer Vorschriften und Probenahmeverfahren für Lebensmittel, Kosmetika, Tabakerzeugnisse und sonstige Bedarfsgegenstände.
- Analytische Bewertung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe; Beurteilung der Herstellungsverfahren dieser Produkte.
- Erstprüfstelle für die Zulassung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzutaten.
- Nachweis und Beurteilung von Kontaminanten in Lebensmitteln.
- Nationales und EU-Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen ( $\beta$ -Agonisten, Chloramphenicol).
- Obergutachterstelle für die Auslandsweinkontrolle.
- Nationale Koordinierungsstelle für die NNR Isotopen Weindatenbank der EU.

### 1.3. Fachbereich 3

#### **Hygiene der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

- Erfassung, Vorausschätzung und Bewertung gesundheitlicher Risiken, die sich aus natürlichem Keimgehalt, mikrobieller Verunreinigung, der Vermehrung und Toxinbildung von Mikroorganismen sowie dem Gehalt an Biotoxinen in Lebensmitteln ergeben.
- Epidemiologische Untersuchungen bei Lebensmittelinfektionen und –intoxikationen.
- Entwicklung von alternativen Schlachtier- und Fleischuntersuchungssystemen unter Beachtung risikoanalytischer Grundsätze sowie von Konzepten zur amtlichen Überwachung betrieblicher Eigenkontrollen.
- Hygienische Bewertung von Anlagen und Verfahren der Lebensmittelgewinnung und –behandlung.
- Gewinnung, Herstellung und Bereitstellung von Referenzmaterialien sowie Standardisierung von Methoden zur Untersuchung von Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Nationale Referenzlaboratorien für Milch, Milchprodukte und marine Biotoxine.

#### 1.4. Fachbereich 4

##### **Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen**

- Forschung zur Entwicklung von Verfahren der Bekämpfung von Zoonosen (durch Bakterien bzw. Pilze verursachte, vom Tier auf den Menschen übertragbare Krankheiten) und weiterer bakteriell bedingter Infektionskrankheiten bei Nutztieren als Voraussetzung für die Schaffung gesunder Tierbestände zur Produktion hochwertiger Lebensmittel.
- Referenzlabor für folgende Zoonosen und anzeigepflichtige Tierseuchen: Tuberkulose des Rindes und Mykobakterieninfektionen der Tiere, Psittakose, Lungenseuche, Rauschbrand und Vibrionenabort der Rinder.
- Molekularbiologische und genotypische Charakterisierung und Differenzierung von Krankheitserregern.

#### 1.5. Fachbereich 5

##### **Diagnostik und Epidemiologie**

- Diagnostik und Epidemiologie von Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragbar sind.
- Referenzlabor der Europäischen Union (EU) für die Epidemiologie der Zoonosen (CRL-E).
- Nationale Referenzlaboratorien für Salmonellen (NRL-Salm), E. coli (NRL-E.c.), Brucellose (NRL-Bruc), Trichinellose (NRL-Trich) sowie für die Epidemiologie der Zoonosen (NRL-E).
- Amtliche Zulassung von in-vitro-Diagnostika nach § 17c TierSG.
- Bakteriologische, virologische und parasitologische Forschung zu ausgewählten Zoonosen.

#### 1.6. Fachbereich 6

##### **Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe**

- Begutachtung und Zulassung von Arzneimitteln für Tiere.
- Unterbreitung von Vorschlägen für zulässige Höchstmengen pharmakologisch wirksamer Substanzen in Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Pharmakovigilanz sowie Verlängerungen und Änderungen von zugelassenen Tierarzneimitteln.
- Nationale Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen bei Schlachttieren und Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Beurteilung von Zusatzstoffen und Schadstoffen in Futtermitteln hinsichtlich der gesundheitlichen Unbedenklichkeit.
- Versuchstierkunde und Tierschutz von Versuchstieren.

#### 1.7. Fachbereich 7

##### **Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfungsmittel**

- Gesundheitliche Beurteilung von Pflanzenschutzmitteln.
- Empfehlung zulässiger Höchstmengen für Rückstände von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln in/auf Lebensmitteln.
- Gesundheitliche Bewertung von Holzschutzmitteln.
- Ausnahmegenehmigungen für DDT nach Gefahrstoffrecht.
- Gesundheitliche Bewertung insektizider Bedarfsgegenstände.

## **1.8. Fachbereich 8**

### **Chemikalienbewertung**

- Bewertung der Gesundheitsgefahren sowie die Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien aus der Sicht des Gesundheitsschutzes.
- Zentrale Erfassung von gesundheitlichen Schäden durch Chemikalien nach ChemG mit dem Ziel der Einleitung präventiver Maßnahmen.
- Fragen des Transports giftiger und ätzender Gefahrgüter auf den nationalen und grenzüberschreitenden Land-, Wasser- und Luftwegen.
- Entwicklung und Fortführung einer Gefahrstoff-Datenbank, insbesondere für Feuerwehr, Polizei, Gesundheits- und Umweltbehörden.

## **1.9. Fachgruppe 91**

### **Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethode zum Tierversuch (ZEBET)**

- Erfassung, Dokumentation und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen mit dem Ziel, Tierversuche so weit wie möglich zu vermeiden und Wissenschaft und Forschung zum Einsatz tierversuchsfreier Methoden zu bewegen. Zu diesem Zweck wird eigene Forschung durchgeführt und es werden Forschungsaufgaben an andere Institutionen vergeben.

## **1.10. Fachgruppe 92**

### **Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien (ZEBS)**

Sammlung und Bewertung von Daten über das Vorkommen und die Gehalte chemischer Rückstände und Verunreinigungen in Lebensmitteln mit dem Ziel, im Sinne des vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes die Belastung der Lebensmittel und damit die Exposition des Konsumenten mit diesen Stoffen frühzeitig zu ermitteln und mögliche Gesundheitsrisiken durch geeignete Gegenmaßnahmen zu vermeiden.

## 2. Zentrale Verwaltung

- 2.1. Daten und Fakten
- 2.2. Personalwesen
- 2.3. Ausbildung
- 2.4. Fortbildung
- 2.5. Haushalt
- 2.6. Rechtsangelegenheiten
- 2.7. Informationstechnik
- 2.8. Bauwesen und Ausbauplanung
- 2.9. Wissenschaftliche Informationsdienste
  - 2.9.1. Sprachendienst
  - 2.9.2. Bibliotheken
- 2.10. Sonstige Serviceleistungen
  - 2.10.1. Beschaffung
  - 2.10.2. Abfallwirtschaft

Im Text erwähnte Abbildungen und Tabellen siehe Anhang (LINKS)

### 2.1. Daten und Fakten zum Jahr 1999

Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) hat seinen Sitz an verschiedenen Standorten in Berlin sowie in Jena und Dessau.

Der Leitungsbereich, die Zentrale Verwaltung und überwiegend die Fachbereiche Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin (FB 1), Chemie und Technologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände (FB 2), Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel (FB 7), Chemikalienbewertung (FB 8) und die Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien ZEBS (Fgr. 92) haben ihren Standort in Berlin Dahlem. In Berlin-Marienfelde sind die Fachbereiche Hygiene der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände (FB 3), Diagnostik und Epidemiologie (FB 5), Tierarzneimittelzulassung und –rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe (FB 6) und die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch ZEBET (Fgr. 91) untergebracht. Der Fachbereich Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen hat seinen Sitz in Jena. Der Arbeitsbereich Bakteriologie des Fachbereiches 5 des BgVV befindet sich in Dessau.

Die Zentrale Verwaltung ist in 7 Referate gegliedert, die sich im einzelnen aus dem Organisationsplan des BgVV ergeben.

Die Aufgaben der Frühkoordinierung von Forschungsvorhaben aus dem Referat Forschungs koordinierung und Forschungsförderung/Beschaffung wurden mit der Einrichtung der Institution eines Wissenschaftskoordinators im Leitungsbereich (WK) und aufgrund personeller Änderung in der Leitung des o.g. Referates im Berichtsjahr der Wissenschaftskoordinatorin einschließlich Personal und Titelbewirtschaftung mit Wirkung vom 1.6.99 zur Wahrnehmung übertragen.

Der Bereich Beschaffung soll im Rahmen einer Organisationsänderung der Struktur der Zentralabteilung, die bereits seitens des vorgesetzten Ministeriums genehmigt wurde, mit der im Zusammenhang mit der Untersuchung durch den Wissenschaftsrat vorgesehenen Organisationsänderung der wissenschaftlichen Bereiche des BgVV dem Inneren Dienst des BgVV organisatorisch zugeordnet werden.

Aufgabe der Zentralen Verwaltung mit ihren 7 Referaten ist es, alle administrativen und sonstigen Serviceangelegenheiten einer wissenschaftlichen Einrichtung, wie sie das BgVV darstellt, wahrzunehmen. Die Bezeichnung Service-Abteilung charakterisierte das breite Aufgabenspektrum umfassender. Die Abteilung unterstützt darüber hinaus den Institutsdirektor bei der Erfüllung seiner Leitungs- und Koordinierungsaufgaben.

Eines der umfangreichen Projekte der Abteilung, das im Berichtsjahr in Angriff genommen wurde, bestand darin, den notwendigen Personalbedarf des BgVV - gemessen an der Aufgabenfülle – zum Nachweis vorhandener und künftig zu beantragender Stellen zu ermitteln. Detaillierte Personalbedarfsermittlungen wurden bereits im Rahmen aktueller Gesetzesvorhaben, zuletzt zur 10. AMG-Novelle im Juli d.J. zur Anmeldung der notwendigen Stellen zur Erledigung der durch die 10. AMG-Novelle zusätzlich auf das BgVV entfallenden Aufgaben, durchgeführt. In Ausführung der Änderung der Verwaltungsvorschriften (Nr. 4.6.1) zu § 17 BHO dürfen Planstellen in der Bundesverwaltung künftig nur noch ausgebracht werden, sofern sie unter Anwendung angemessener Methoden der Bedarfsermittlung sachgerecht und nachvollziehbar begründet sind.

Mit dem Projekt wurde im Laufe des Jahres begonnen, eine Konzeption der Vorgehensweise unter der Leitung des Direktors erarbeitet und eine Koordinierungsgruppe zur schrittweisen Erledigung der Aufgabe eingerichtet.

Die besondere Schwierigkeit der Aufgabenerledigung besteht in der Notwendigkeit, die unterschiedlichen Bereiche des BgVV mit wissenschaftlich-experimentell und wissenschaftlich-administrativen Aufgaben durch die unterschiedlichsten Herangehensweisen des analytischen Schätz- oder Berechnungsverfahrens und damit zur Anwendung kommende unterschiedliche Methoden (Fragebogen, Selbstaufschreibung, Interview und Laufzettel) zu durchleuchten.

Abgeschlossen sind bereits Erhebungen in einer Fachgruppe mit gesetzlichen Aufgaben und fachlichen Stellungnahmen sowie sonstigen Beratungsaufgaben. Die Personalbedarfsermittlung wird im Jahr 2000 fortgeführt und wird sich zunächst auf wissenschaftliche Bereiche mit ähnlichen wissenschaftlichen Prüfaufgaben sowie auf die Infrastrukturbereiche des BgVV erstrecken.

In Vorbereitung auf die Kosten- und Leistungsrechnung (KLR) sowie im Hinblick auf

- ein Gutachten des Wissenschaftsrates mit den damit zu beantwortenden Fragen zur räumlichen Nutzung der Gebäude und evtl. daraus folgender organisatorischer Umzugsmaßnahmen,
- Fragen zur Kostenreduzierung,



- sowie den BRH-Bericht 1998 zum Thema "Controllinginstrumente in der Liegenschaftsverwaltung"

wurden im BgVV im Berichtsjahr erste Voraussetzungen für die Einführung eines integrierten Gebäudemanagementsystems (GM) und Facility Management (FM) geschaffen und eingeführt.

Mit der Einführung wurden in erster Linie verlässliche Daten über Gebäude und Grundstücksflächen, über Einrichtungen, Inhalte und Ausstattungen von Gebäuden sowie deren Nutzungsarten, Verbrauchswerte und Kosten zusammengetragen und DV-technisch verarbeitet. Erste kostenreduzierende Maßnahmen konnten bereits im Rahmen der Einführung realisiert werden. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit der OFD und den Bundesbauämtern in Berlin vorangetrieben und zum gegebenen Zeitpunkt als Teilaspekt Eingang in die Kosten-Leistungsrechnung finden.

In den weiteren nachfolgenden Ausführungen sollen nur die Bereiche berücksichtigt werden, die nach hiesiger Einschätzung zum besseren Verständnis der wissenschaftlichen Einrichtung BgVV insgesamt von Interesse sind oder durch die ein höherer Informationswert erzielt werden soll. Demzufolge wird auf Beiträge zu zentralen Einrichtungen, wie beispielsweise BÄD – Betriebsärztlicher Dienst -, zum Sicherheitstechnischen Dienst, dem Inneren und dem Technischen Dienst mit seinen Werkstätten und der Wäscherei verzichtet.

Nicht unerwähnt bleiben sollten jedoch die Arbeiten an der „Historischen Sammlung“ des BgVV. 1984 wurden von leitenden Beschäftigten des damals noch selbständigen Referates Bau und Technik zeitgeschichtliche Dokumente, ausgesonderte wissenschaftliche Apparaturen und andere bis in die Kaiserzeit zurückreichende Objekte von hohem zeitgeschichtlichen, wissenschaftlichen Interesse zusammengetragen. Die Sammlung mit der Thematik „Vom Kaiserlichen -, zum Reichs- und Bundesgesundheitsamt bis zur Gegenwart“ weckte großes Interesse gerade bei älteren ehemaligen Mitarbeitern aber auch bei Institutionen, die mit dem damaligen BGA zusammenarbeiteten, so dass in kurzer Zeit ein umfangreicher Bestand vorhanden war und bereits für die große Ausstellung „Wissenschaften in Berlin“ im Jahre 1987 zahlreiche Exponate als Leihgaben des damaligen BGA zur Ausstellung kamen.

Nur sporadisch konnte in den letzten Jahren an der Sammlung gearbeitet werden. Zur Zeit wird die Sammlung von einem im Ruhestand befindlichen ehemaligen Beschäftigten des o.g. Bereichs, der die Sammlung auch ins Leben gerufen hatte, ehrenamtlich mit großem Engagement wieder auf- und ausgebaut, nachdem vorübergehend aufgrund größerer Renovierungsarbeiten zur Substanzerhaltung des Gebäudes (Hs. 14, Dahlem) Verlagerungsmaßnahmen getroffen werden mussten. Die Ausstellung soll demnächst wieder zugänglich sein und bietet eine Fülle medizinisch-wissenschaftlich-technischer Schaustücke anhand derer dokumentiert werden kann, wie u.a. im vergangenen bzw. Anfang unseres Jahrhunderts z.B. im Labor und in anderen Bereichen gearbeitet wurde.

Weitere Hinweise vermittelt eine Broschüre „Historische Sammlung“, Juni 1987 und eine Zeittafel „Gesundheitsamt in Berlin“, erstellt im März 1999, die telefonisch bestellt werden können.

## 2.2. Personalwesen / Stellenrahmen

Im BgVV waren zum Jahresende 859 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beschäftigt. Die Diskrepanz zwischen der Zahl der Beschäftigten und der Anzahl der Planstellen/Dauerstellen (**Tab. 1**) ergibt sich daraus, dass einige Stellen mit Teilzeitbeschäftigten besetzt sind, einige Stellen also für mehrere Beschäftigte genutzt und darüber hinaus Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus Drittmitteln finanziert werden.

### Planstellen/Dauerstellen BgVV – Stand: 31.12.1999

Beamte BBesO Planstellen	Anzahl	Angestellte/ Arbeiter BAT / MTB Dauerstellen	Anzahl
B 3	2	I	2
B 2	10	I a	16
B 1	32	I b	33
A 16	1	II a	32,5
A 15	38	II a(T)	1
A 14	63	III	6,5
A 13 h	8,5	IV a	18
A 13 g	5	IV b	17
A 12	2	V b	102,25
A 11	4	V c	74
A 10	2	VI b	35,5
A 9g	3	VII	15
A 9 m	1	VII/IX b	31
A 8	1	VIII	14,75
		IX b	2
		X	5,5
		Summe	406
		MTB (Arbeiter)	144
Summe	172,5	Summe	144

**Tab. 1**

Die Zuordnung zu den verschiedenen Tätigkeitsbereichen, die Aufteilung in Zeit- und Dauerpersonal sowie die Anteile weiblicher und männlicher Beschäftigter sind in den **Abbildungen 1 – 3** dargestellt.

## 2.3. Ausbildung

Das BgVV verfügt über Ausbildungsplätze für Verwaltungsfachangestellte, Fachangestellte für Bürokommunikation, Chemielaboranten und Tierpfleger. Von der Möglichkeit der Ausbildung wird gerne und zahlreich Gebrauch gemacht.

## 2.4. Fortbildung

Zur Erhaltung und Vertiefung des aktuell erforderlichen Fachwissens haben im Jahr 1999 460 Beschäftigte an Fortbildungsveranstaltungen teilgenommen. Der Schwerpunkt lag neben der wiss.- techn. Fortbildung in den Bereichen Informationstechnik und fremdsprachlicher Fortbildung. Außerdem wird eine Seminarreihe für Beschäftigte mit Leitungsaufgaben ausgebaut und fortgeführt.

## 2.5. Haushalt

Wegen der Neuwahlen zum Deutschen Bundestag im Herbst 1998 konnte das Haushaltsaufstellungsverfahren 1999 erst in der zweiten Junihälfte des Berichtsjahres mit der Verkündung des Haushaltsgesetzes im Bundesgesetzblatt abgeschlossen werden.

Bis zu diesem Zeitpunkt galten für die „vorläufige“ Haushaltsführung 1999 neben einer prozentualen Begrenzung der Ausgaben durch das Bundesministerium der Finanzen die Beschränkungen des Artikels 111 des Grundgesetzes, nach dem insbesondere nur diejenigen Ausgaben geleistet werden durften, die zur Erhaltung gesetzlich bestehender Einrichtungen oder zur Erfüllung rechtlich begründeter Verpflichtungen des Bundes erforderlich waren.

In der zweiten Hälfte des Jahres 1999 normalisierte sich der Mittelabfluss nach Freigabe der Haushaltsmittel wieder. Die Flexibilisierung des überwiegenden Teils der Haushaltsmittel des BgVV, die eine Übertragung von Ausgaben und Verpflichtungsermächtigungen in das folgende Haushaltsjahr zulässt, führte dazu, dass Sparsamkeit und Wirtschaftlichkeit auch weiterhin die Mittelbewirtschaftung bestimmten.

Durch die mit der Flexibilisierung verbundenen Deckungsmöglichkeiten zwischen den einzelnen Titeln eines Haushalts und die Übertragung von flexibilisierten Ausgabenresten aus dem Jahr 1998 konnten Verstärkungen und Umschichtungen in eigener Verantwortung bedarfsgerecht vorgenommen werden, so dass über- und außerplanmäßige Ausgaben in 1999 nicht erforderlich waren.

Die nachfolgende **Tabelle 2** zeigt in einer Gegenüberstellung der Jahre 1998 und 1999 die Entwicklung der Ausgabenbereiche des Kapitels 1512.

Kapitel 1512	Haushalt	Haushalt	Mehr HH 1999	
	1999	1998	gegenüber HH 1998	
	<i>Soll in Tausend DM</i>		<i>TDM</i>	<i>%</i>
Personalausgaben	<b>63.537</b>	63.223	314	0,50
Sächliche				
Verwaltungsausgaben	<b>27.034</b>	25.860	1.174	4,54
Zuweisungen	<b>1.985</b>	2.280	-295	-12,94
Investitionen	<b>23.928</b>	24.341	-413	-1,70
<b>Gesamtausgaben</b>	<b>116.484</b>	115.704	780	0,67

**Tab. 2**

Die erstmalige Veranschlagung von *einnahmefinanzierten* Personalkosten in Höhe von 1.250 TDM für die Durchführung von Aufträgen Dritter auf dem Gebiet des Gesundheitswesens trug zu dem Anstieg der Personalausgaben um insgesamt 314 TDM oder 0,5 % gegenüber dem Vorjahr wesentlich bei; die bereinigte Vergleichszahl für 1999, nämlich 62.287 TDM, zeigt demgegenüber, dass sich die Personalausgaben durch Stellenabbau tatsächlich um 936 TDM oder 1,48 % verringert haben.

Die sächlichen Verwaltungsausgaben in Höhe von 27.034 TDM lagen rein rechnerisch um 1.174 TDM oder 4,54 % über dem Vorjahresansatz von 25.860 TDM. Die Ausgaben für die Jahre 1999 und 1998 können allerdings nur dann direkt miteinander verglichen werden, wenn die Sachkosten für die Durchführung von Aufträgen Dritter auf dem Gebiet des Gesundheitswesens in Höhe von 1.550 TDM, die durch entsprechende Einnahmen gedeckt sind und die 1999 erstmals in den Haushalt eingestellt wurden, von dem Betrag für 1999 wieder abgezogen werden. In diesem Fall verringern sich die mit dem Vorjahr vergleichbaren Verwaltungsausgaben auf 25.484 TDM und liegen damit sogar um 376 TDM oder 1,45 % unter dem Ansatz von 1998.

Durch bedarfsbedingte Mittelumschichtungen konnte bereits bei der Haushaltsaufstellung ein erhöhter Bedarf, beispielsweise im Bibliothekswesen und im Bereich der Informationstechnik, durch Einsparungen, z.B. im Rahmen der Hausbewirtschaftung und im Bereich der Telekommunikation, ausgeglichen werden.

Durch den zweijährigen Sitzungsturnus der 1998 neu in den Haushalt des BgVV aufgenommenen FAO/WHO Codex Alimentarius Kommission ergeben sich Schwankungen, die 1999 zu einem Rückgang der Ausgaben im Bereich Sachverständige, Beiräte und Kommissionen von 110 TDM führten.

Der deutliche Ansatzrückgang im Bereich „Zuwendungen an Dritte“ erklärt sich durch die Verlagerung von 349 TDM für die Bearbeitung von Fragen der Anwendung und des Verkehrs von Pflanzenschutzmitteln nach dem Pflanzenschutzgesetz aus der Hauptgruppe Zuweisungen und Zuschüsse in die Hauptgruppe Personalkosten.

Erstmalig von Kürzungen betroffen waren die großen Baumaßnahmen, bei denen versucht wurde, den Haushaltsansatz zwecks Vermeidung größerer Ausgabereste an den durchschnittlichen, voraussichtlichen Mittelabfluss anzupassen.

Die Entwicklung dieser und weiterer ausgewählter Ausgabenbereiche zeigt die folgende **Tabelle 3**:

Ausgewählte Ausgabenbereiche	1999	1998	Mehr/Weniger	
			HH 99 gegenüber HH 98	
<i>Teil I</i>	<i>Soll in Tausend DM</i>		<i>TDM</i>	<i>%</i>
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	130	115	15	13,04
Bibliothek	570	458	112	24,45
Sonderforschung	520	500	20	4,00
Tierhaltung	660	650	10	1,54
Sachverständige, Beiräte, Kommissionen	750	860	- 110	- 12,79
Laborausstattung, Geräteunterhaltung	1.040	1.037	3	0,29
Laborverbrauchsmaterial, Schutzkleidung	1.445	1.306	139	10,64
Zuwendungen an Dritte	1.980	2.275	- 295	- 12,97
Großgeräte	4.000	4.000	-	-
Informationstechnik	5.138	4.882	256	5,24

Ausgewählte Ausgabenbereiche	1999	1998	Mehr/Weniger	
			HH 99 gegenüber HH 98	
<i>Teil II</i>	<i>Soll in Tausend DM</i>		<i>TDM</i>	<i>%</i>
Fahrzeuge (Erst- und Ersatzbeschaffung)	164	108	56	51,85
Fahrzeuge (Unterhaltung)	165	160	5	3,13
Büroausstattung	260	250	10	4,00
Dienstreisen	545	585	- 40	- 6,84
Bauunterhaltung	1.950	1.925	25	1,30
Hausbewirtschaftung	12.600	13.062	- 462	- 3,54
Baumaßnahmen	17.200	18.120	- 920	- 5,08

**Tab. 3**

Die Haushaltssituation des vergangenen Jahres verdeutlichen weitere Tabellen und Diagramme (**Abbildungen 4 – 6**).

- **Abbildung 4:**

Darstellung der Größenverhältnisse der verschiedenen Ausgabengruppen auf der Grundlage der Gliederung des Haushaltsplans 1999

- **Abbildung 5:**

Verteilung der Ist-Einnahmen 1999 nach Schwerpunkten

- **Abbildung 6:**

Anteil der flexibilisierten Ausgaben am Haushalt 1999

## 2.6. Rechtsangelegenheiten

Hierzu gehören insbesondere Rechts- und Grundsatzfragen bei administrativen Entscheidungen und bei der Vorbereitung legislativer Vorhaben auf dem Gebiet des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes, des Pflanzenschutzgesetzes, des

Chemikaliengesetzes und der Seuchenhygiene sowie rechtliche Auseinandersetzungen in Verfahren der Tierarzneimittelzulassung und der Risikoabwehr. Für den juristischen Dienst des Institutes ist der letztgenannte Arbeitsbereich mit einem beachtlichen Arbeitsaufwand verbunden, da alle Maßnahmen – Versagung der Zulassung eines Arzneimittels, Auflagen, Widerruf von Zulassungen u.a. – der verwaltungsgerichtlichen Überprüfung unterliegen. Von der Möglichkeit der verwaltungsgerichtlichen Kontrolle, insbesondere des Vorverfahrens gemäß § 68 Verwaltungsgerichtsordnung (Widerspruchsverfahren), wird rege Gebrauch gemacht. Im Jahre 1999 konnten vom Rechtsreferat des Institutes insgesamt 93 Widerspruchsverfahren (Stand: 31.12.99) aus dem Bereich der Tierarzneimittelzulassung abschließend bearbeitet werden.

Zur Zeit sind im Bereich der Zulassung von Tierarzneimitteln noch etwa 69 Widerspruchsverfahren und 81 Klagen beim Verwaltungsgericht Berlin anhängig. Eine Übersicht vermittelt die **Tabelle 4**:

<b>Anhängige Widerspruchsverfahren Stand: 31.12.1999</b>	<b>69</b>
<b>Erledigte Widerspruchsverfahren 1999</b>	<b>93</b>
<b>Anhängige Klagen Stand: 31.12.1999</b>	<b>81</b>
<b>Erledigte Klagen 1999</b>	<b>4</b>

**Tab. 4**

Die **Abbildung 7** gibt einen Überblick über das durchschnittliche Verhältnis der Aufgaben zueinander, die im Rechtsreferat zu erledigen sind.

## **2.7. Informationstechnik**

### **2.7.1. Das Institutsnetz des BgVV**

Wesentliche Voraussetzung für einen wirtschaftlichen Einsatz der Informationstechnik ist die Bereitstellung eines leistungsfähigen, standortübergreifenden Institutsnetzes. So erfolgte im Berichtsjahr der Anschluss des BgVV an den Informationsverbund Berlin-Bonn (IVBB). Für das BgVV konnten damit im wesentlichen Ziele einer schnelleren Kommunikation durch erheblich höhere Leitungskapazität zwischen den Standorten Dahlem und Marienfelde bei gleichzeitigem Wegfall der teuren Mietleitungen, eine gesicherte Kommunikation mit anderen Bundesbehörden, eine vereinfachte Anbindung an andere Netze, (z.B. im Rahmen der Europäischen Union) und die Einbindung in den IVBB-Telefonverbund

unter einer einheitlichen Vorwahl-Nummer für alle Behörden im IVBB weitgehend erreicht werden.

Der E-Mail-Dienst und der Internet-Dienst wurden flächendeckend eingeführt. Der Bereich Dessau konnte an das Institutsnetz des BgVV angeschlossen werden. Die Aktivitäten zur Einführung einer Intranet-/Internet-Homepage wurden fortgesetzt.

### 2.7.2. Ausstattung mit Arbeitsplatzcomputern

Die Umstellung der IT-Arbeitsplätze nach Windows NT wurde abgeschlossen. Dadurch wurde die Betriebssicherheit und damit die Arbeitsfähigkeit an den IT-Arbeitsplätzen erhöht.

### 2.7.3. IT-Verfahren

Wesentliche Meilensteine bei den IT-Verfahren werden nachfolgend benannt:

- Erste IT-Verfahren (u.a. im Bereich Beschaffungswesen) wurden auf Intranet-/Browser Technik umgestellt bzw. erweitert.
- Für die Gentechnik-Datenbank des BgVV wurde eine Pilotphase für andere Institutionen der EU begonnen. Der Zugriff erfolgt dabei über das Internet.
- Einführung eines neuen, Jahr2000-fähigen Personalverwaltungssystems.
- Testphase für das eingeführte Gebäude- und Facilitymanagement-System
- Migration von IT-Verfahren im Bereich Chemikalienbewertung im Hinblick auf die Jahr2000-Fähigkeit und die Nutzung der BgVV-IT-Standards. Dabei kamen teilweise bereits Browser-Techniken zum Einsatz.

## 2.8. Bauwesen und Ausbauplanung

Wie in den Vorjahren lagen auch im Berichtsjahr im Bereich des Bauwesens die Schwerpunkte in der Bauausführung von kleinen Neu-, Um- und Erweiterungsbauten mit Kosten bis zu 2,0 Mio. DM im Einzelfall und den großen sich über mehrere Jahre erstreckenden Neu-, Um- und Erweiterungsbauten mit Kosten über 2 Mio. DM.

Die für große Baumaßnahmen in der mittelfristigen Finanzplanung veranschlagten und gemäß Haushaltsplan während des laufenden Haushaltsjahres zur Verfügung gestellten Mittel werden in **Abbildung 8** neben den tatsächlichen Ausgaben im Berichtsjahr graphisch dargestellt und inhaltlich den einzelnen Baumaßnahmen zugeordnet.

Der zeitliche Ablauf der Bauarbeiten bei dem Neubau des Laborgebäudes in Jena (**Pos. 1**), insbesondere bei der Erstellung der Fassade, hat sich im Berichtsjahr wegen eines Firmenkonkurses erheblich verzögert, so dass mit einer Fertigstellung des Gebäudes erst im zweiten Halbjahr 2001 zu rechnen ist.

**Der Um- und Ausbau des Versuchsgutes Marienfelde (Pos. 2) wurde im Rahmen der Sanierungsmaßnahmen des II. Bauabschnittes zügig fortgeführt. Die Häuser 3 und 4 (Rinder- und Schweinestall) konnten fertiggestellt und den**

**jeweiligen Nutzern übergeben werden. Des weiteren wurde die Sanierung des Hauses 8 (ehemaliges Herrenhaus) unter begleitender Beratung durch die Denkmalpflege vorangebracht. Wegen unvorhersehbarer Schwierigkeiten bei der Dachsanierung (es mussten nicht mehr verwendbare Dachsparren ausgetauscht werden) kam es zu leichten Terminverzögerungen. Nach derzeitigem Planungsstand wird jedoch der schon im Vorjahresbericht avisierte Abschlusstermin der Sanierungsmaßnahme im Jahre 2001 eingehalten werden können.**

Die historische Bedeutung des ehemaligen um 1800 entstandenen Gutshofes im Zusammenhang mit einer bis in das 14. Jahrhundert zurückreichenden Besiedlungsgeschichte wurde im Rahmen der Übergabe der neugebauten Stallungen besonders hervorgehoben. Vor diesem Hintergrund wird für den Ortsteil Marienfelde und damit für Berlin insgesamt das äußere Erscheinungsbild des an der Dorfaue gelegenen Gutshofes nach Beendigung der Sanierungsmaßnahme eine außergewöhnliche Bereicherung darstellen.

Die IT – Verkabelung der Liegenschaft in Marienfelde, Diedersdorfer Weg **(Pos. 3)**, wurde weitgehend abgeschlossen. Restarbeiten, wie Demontage nicht mehr benötigter Leitungen, sind für 2000 vorgesehen.

Die Arbeiten zur Sanierung des Dahlemer Dreiecks **(Pos. 4)**, hier insbesondere der Häuser 1 und 19, befinden sich noch im Stadium der Planung und detaillierter Kostenermittlung und werden entsprechend den sich ergebenden strukturellen und terminlichen Notwendigkeiten fortgesetzt werden.

Für die besonders dringliche Sanierung der Wasserversorgungs-, Abwasser- und Verkehrsanlagen (einschl. thermischer Desinfektion) in der Liegenschaft Jena **(Pos. 5)** sind die ersten Ausschreibungen erfolgt. Parallel zur Klärung noch offener Zuständigkeitsfragen bezüglich außerhalb der Grundstücksgrenzen existierender Abwasser-Einleitungen werden die geplanten Maßnahmen entsprechend dem zeitlichen Ablauf bei der Fertigstellung der Laborgebäude realisiert.

Im Rahmen der kleinen Neu-, Um- und Erweiterungsbauten wurde in der Liegenschaft Berlin-Dahlem mit der Sanierung des Hauses 6 begonnen. Das Gebäude wurde Anfang des Jahrhunderts zum Zwecke der Geflügelhaltung errichtet und wird jetzt zum Magazin ausgebaut. Die Maßnahme wird unter Einbeziehung der Denkmalpflege durchgeführt, ebenso wie die Putzerneuerungsarbeiten an den zum gleichen Ensemble gehörenden Häusern 7, 18, 20 und 21. Als weitere sog. kleine Baumaßnahmen sind in Dahlem die Asbestsanierung (Haus 22) und die Sanierung der sanitären Anlagen (Haus 11) zu nennen. In den Liegenschaften Dahlem und Marienfelde wurden zur gezielten Abrechnung des jeweiligen Medienverbrauchs Messeinrichtungen für Strom, Wasser, Gas und Heizung installiert.

Neben der Grundsanierung des zur Wohnanlage in Berlin Marienfelde am Nahmitzer Damm gehörenden Spielplatzes und dem Abschluss der Sanierung des Tierversuchshauses in Jena mit Kosten in Höhe von ca. 1,054 Mio. DM wurden eine Vielzahl kleinerer Maßnahmen, die hier im einzelnen nicht aufgezählt werden sollen, im Berichtsjahr in die Wege geleitet bzw. abgeschlossen.



Bei den sonstigen Bauunterhaltungsmaßnahmen sind im Berichtsjahr Ausgaben in Höhe von rd. 1,5 Mio. DM angefallen.

## 2.9. Wissenschaftliche Informationsdienste

Die Vermittlung wissenschaftlicher Informationen erfolgt auch über die in der Zentralen Verwaltung integrierten Bereiche Bibliothekswesen und Sprachendienst.

### 2.9.1. Sprachendienst

Der Schwerpunkt der Arbeit des Sprachendienstes bestand 1999 in der Darstellung der Arbeitsergebnisse des Instituts im internationalen Rahmen (z. B. Publikationen aus dem Institut) und der fremdsprachigen Kommunikation mit supranationalen und internationalen Institutionen und Organisationen, vor allem der EU (z. B. Berichte im Zusammenhang mit der Umsetzung der EU-Gesetzgebung in nationales Recht), der WHO, FAO, OECD usw.

Die in enger Zusammenarbeit und mit Unterstützung des Terminologieverantwortlichen der WHO in Genf aufgebaute Terminologiedatenbank zu BgVV-relevanten Themen umfasst z. Zt. ca. 6400 Einzeleinträge und zusätzlich ca. 38 000 Einträge aus WHO-Beständen, an deren Erarbeitung das BGA/BgVV beteiligt war. Die Bestände werden für die Übersetzungsarbeit im Rahmen eines komplexen Systems zur rechnergestützten Übersetzung (computer-assisted translation – CAT) mit Volltextdatenbank genutzt. Die BgVV-Bestände werden im Laufe des Jahres 2000 über das BgVV-Intranet bzw. Internet für Nutzer im BgVV und außerhalb verfügbar gemacht werden. Der Betrieb der Datenbank erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem Referat Informationstechnik im Rahmen des IT-Projektes "Fremdsprachendienst".

Darüber hinaus stellt der Sprachendienst die Infrastruktur für die Bearbeitung des WHO-Projektes "Glossary of Terms on Environment and Health" unter der Federführung des WHO Regional Office for Europe in Zusammenarbeit mit dem RKI als Collaborating Centre zur Verfügung. Der Leiter des Sprachendienstes ist Mitglied des Glossary Steering Committee. Nach Beendigung dieses Projektes soll dieses Glossar ebenfalls in die BgVV-Terminologiedatenbank integriert werden.

### 2.9.2. Bibliothekswesen

Das BgVV verfügt über Bibliotheken jeweils in den 3 Hauptliegenschaften Berlin-Dahlem, Berlin-Marienfelde und Jena.

Die Sammelschwerpunkte verteilen sich auf die 3 Bibliotheken wie folgt.

**Berlin-Dahlem:** Biochemie, Ernährungsmedizin, Lebensmittelchemie, Physiologie, Toxikologie

**Marienfelde:** Veterinärmedizin, Bakteriologie, Biochemie, Pharmazie

**Jena:** Veterinärmedizin, Bakteriologie, Biochemie

Im Berichtszeitraum ist ein Bestandszuwachs von 1000 Bänden zu verzeichnen. Einen Überblick über die zahlenmäßige Verteilung des Buchbestandes auf die 3 Standorte ist der **Abbildung 9** zu entnehmen.

Die Bibliotheken des BgVV in Dahlem, Marienfelde und Jena sind Präsenzbibliotheken, die in erster Linie der Literaturversorgung der Institutsangehörigen dienen, darüber hinaus aber auch von anderen Institutionen und von Privatpersonen häufig beansprucht werden. In der Hauptbibliothek in Berlin-Dahlem erfolgen zentral die Mittelbewirtschaftung sowie die Katalogisierung, Systematisierung und Verschlagwortung des Dahlemer und Marienfelder Buchbestandes.

Das Retrokonversionsprojekt, in dessen Rahmen 1998 ca. 10.000 Titel aus dem Altbestand maschinenlesbar erfasst werden konnten, wurde 1999 nicht verlängert, so dass für 1999 nur der Zuwachs an Neuzugängen im OPAC nachweisbar ist. Im Berichtsjahr wurde ein Bibliotheksausschuss ins Leben gerufen, dem die Beratung der Institutsleitung und der Bibliotheken in grundsätzlichen, die Bibliotheken betreffenden Angelegenheiten zur Aufgabe gemacht wurde. Über die Serviceleistungen und die Zugriffsmöglichkeiten auf die Datenbanken fremder Institutionen, die die BgVV-Bibliotheken seit 1998 anhand elektronischer Medien anbieten bzw. geplant haben, vermittelt die **Abb. 10** einen Überblick. Die Bemühungen um einen Verbund mit den Bibliotheken des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Robert Koch-Institutes wurden intensiviert und sollen im kommenden Jahr in ersten Schritten realisiert werden.

## 2.10. Sonstige Serviceleistungen

### 2.10.1. Beschaffung

Von der Zentralen Beschaffung wurden 1999 Geräte, Werkzeuge, Hard- und Software, Büro- und Labormaterial mit einem Auftragsvolumen von 9,5 Mio. DM beschafft. Dafür waren ca. 5.000 Einzelaufträge erforderlich. Die Aufträge für Großgeräte wurden durch Öffentliche Ausschreibung vergeben. Außerdem wurden Wartungs-, Rahmen- und Abrufverträge neu ausgeschrieben.

### 2.10.2. Abfallwirtschaft

Mit dem Inkrafttreten des Kreislaufwirtschafts- und Abfallgesetzes (KrW-/AbfG) im Oktober 1996 sind durch Förderung der Kreislaufwirtschaft die Schonung der natürlichen Ressourcen und die Sicherung der umweltverträglichen Beseitigung von Abfällen sicherzustellen.

Sofern Abfälle nicht vermieden werden können, unterscheidet das KrW-/AbfG zwischen der stofflichen (§ 4 Abs. 3) und der energetischen (§ 4 Abs. 4) Verwertung. Beide Verwertungsarten werden grundsätzlich als gleichrangig eingestuft (§ 6 Abs. 1 Satz 2). Vorrang hat jeweils die bessere umweltverträgliche Verwertungsart. Der Betriebsbeauftragte für Abfall beschäftigte sich im Berichtsjahr in besonderem Maße neben der getrennten Sammlung, Bereitstellung und Zuleitung an zertifizierte Entsorgungsfachbetriebe von Abfällen im Sekundärstoff-Bereich mit der Entsorgung

und Verwertung von Sonderabfällen. So wurden im Berichtsjahr 8,46 t Sonderabfälle entsorgt, die zu 23 % in die Verwertung gingen. Die Arten der Sonderabfälle sind der **Abbildung 11** zu entnehmen. Die Mengenangaben in Kilogramm verdeutlicht die **Tabelle 5**.

Das im Jahre 1998 begonnene Abfallwirtschaftskonzept konnte im Berichtsjahr erarbeitet und Ende des Jahres in das BgVV-Intranet gestellt werden.

## **ANHANG - Tabellen und Abbildungen**

Abbildung 4

<i>Ausgaben-Soll 1999 in Tausend DM</i>				
<i>Personal- ausgaben</i>	<i>Sächliche Verwaltungs- ausgaben</i>	<i>Zuweisungen und Zuschüsse</i>	<i>Investitionen</i>	<i>Gesamt- ausgaben</i>
63.537	27.034	1.985	23.928	116.484

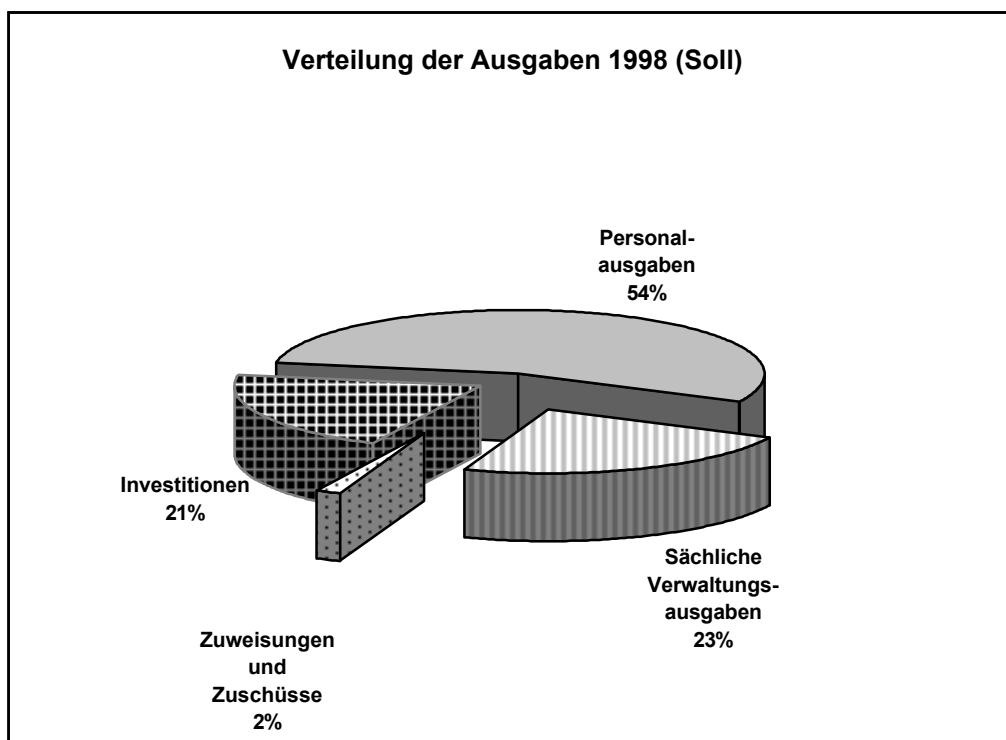


Abb. 4

Abbildung 5

<i>Nach dem Stand vom 15.12.99 geschätztes Ist-Ergebnis 1999 in Tausend DM</i>				
<i>Gebühren</i>	<i>Aufträge Dritter</i>	<i>Forschung für Bundes- behörden</i>	<i>Sonstige Einnahmen</i>	<i>Gesamt- einnahmen</i>
<b>3.125</b>	<b>2.587</b>	<b>1.127</b>	<b>1.557</b>	<b>8.396</b>

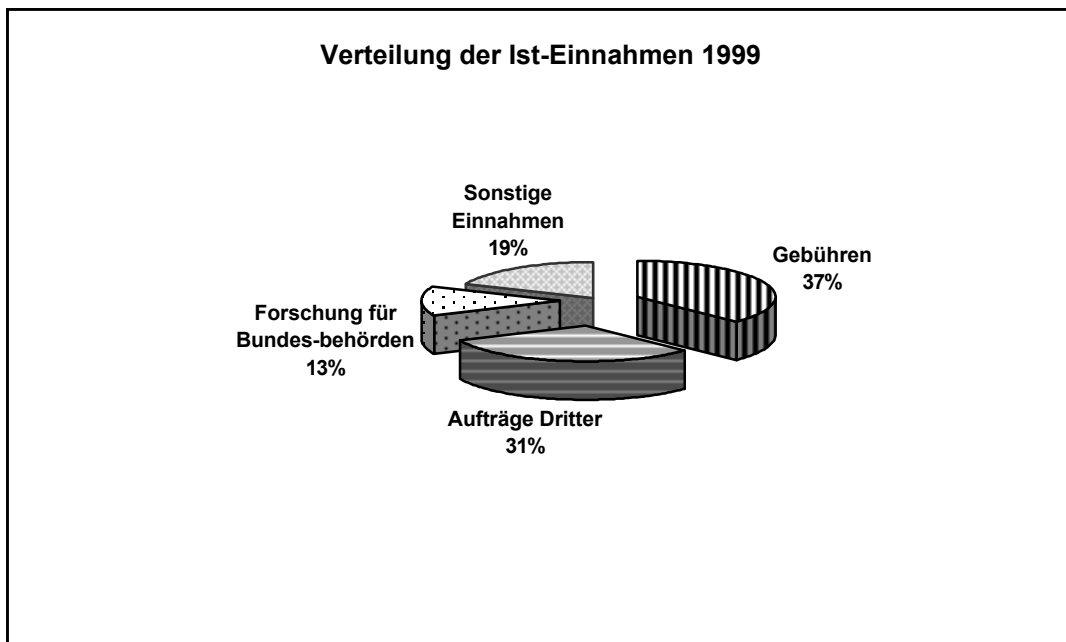


Abb. 5

Abbildung 6

Ausgaben-Soll 1999 in Tausend DM	Nicht	
	Flexibilisiert	Flexibilisiert
Gesamtausgaben	19.920	96.564
Personalausgaben	1.250	62.287
Sächl. Verw.-Ausgaben	2.285	24.749
Investitionen	14.400	9.528
Zuweisungen, Zuschüsse	1.985	

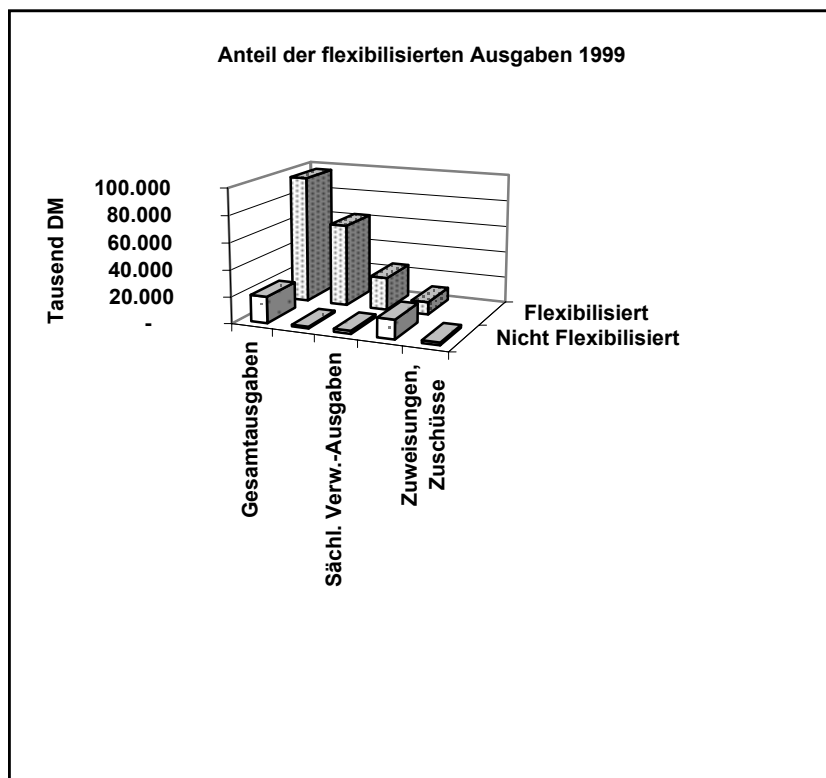
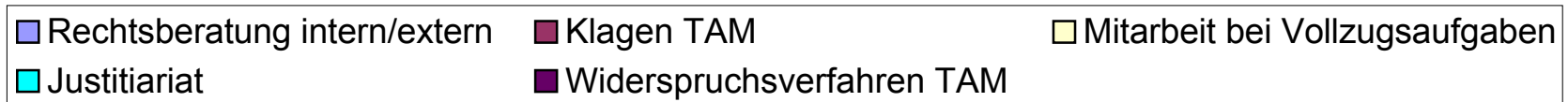
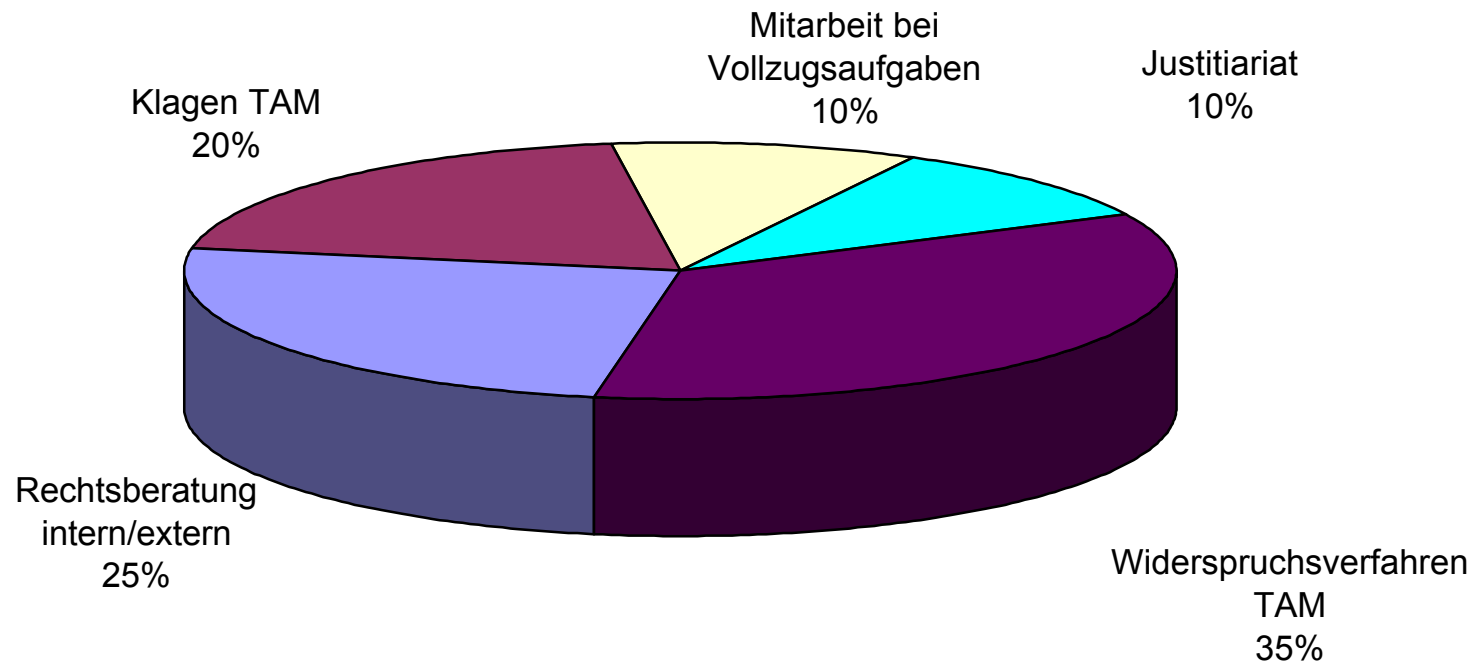


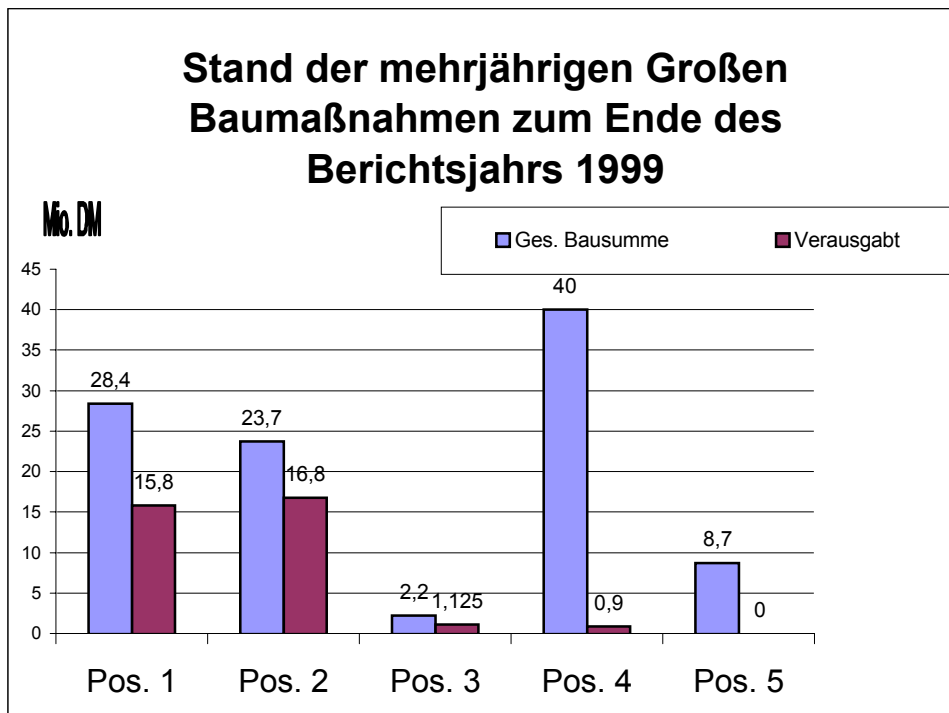
Abb. 6

Abbildung 7



## Stand der mehrjährigen Großen Baumaßnahmen zum Ende des Berichtsjahres 1999

	Ges. Bausumme	Verausgabt
Pos. 1	28,4	15,8
Pos. 2	23,7	16,8
Pos. 3	2,2	1,125
Pos. 4	40	0,9
Pos. 5	8,7	0



**Abb. 8**



Der Gesamtbestand der BgVV-Bibliotheken beträgt 67722 Bände und teilt sich wie folgt auf:

Bibl.	Bände
Dahlem	43140
Marienfelde	16469
Jena	8113

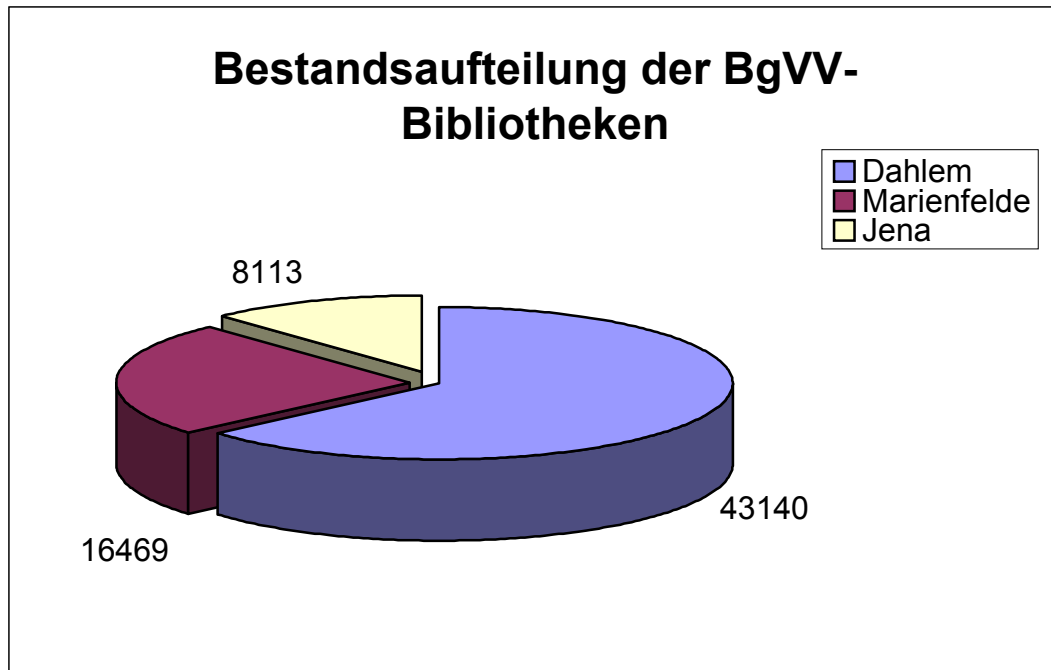
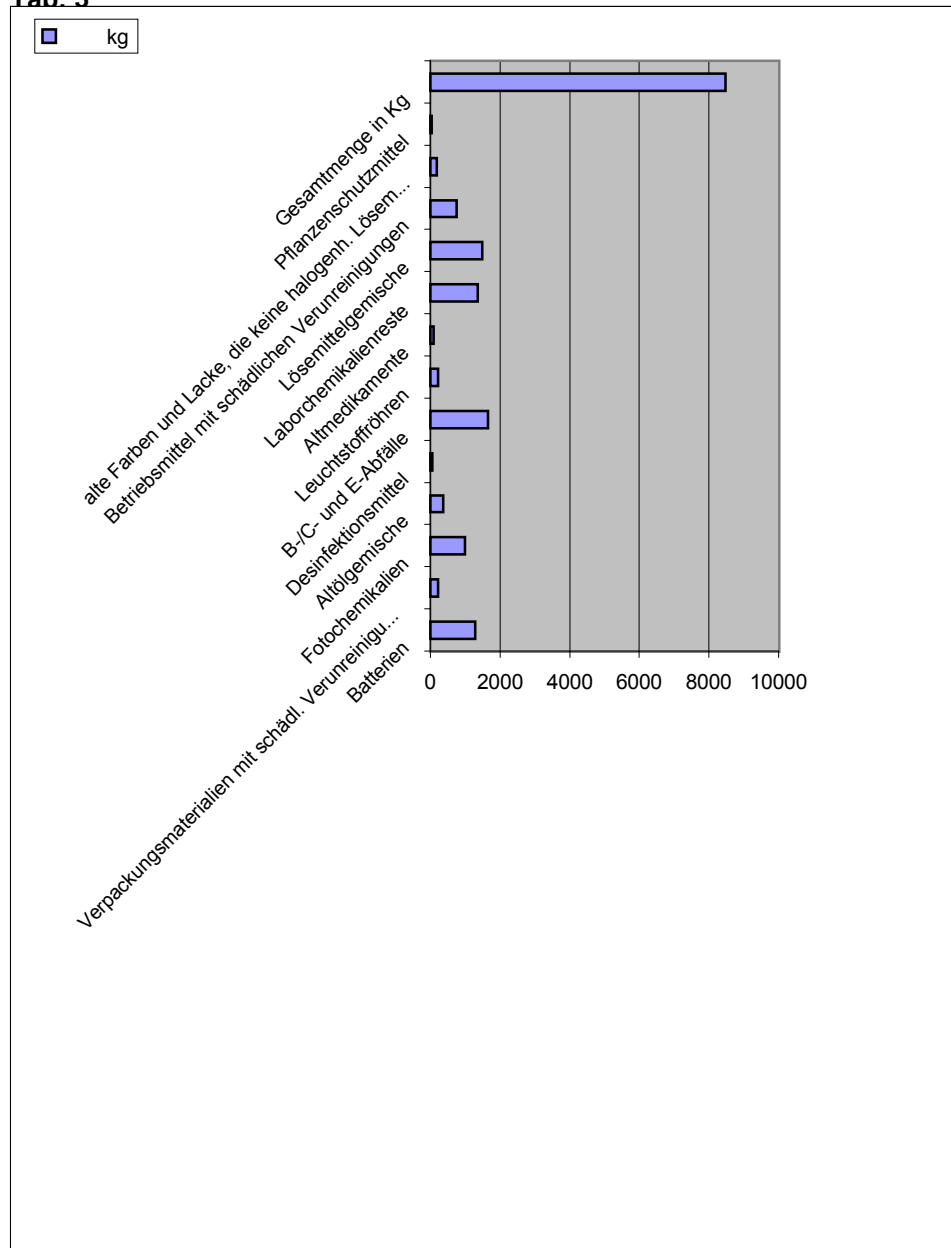


Abb. 9

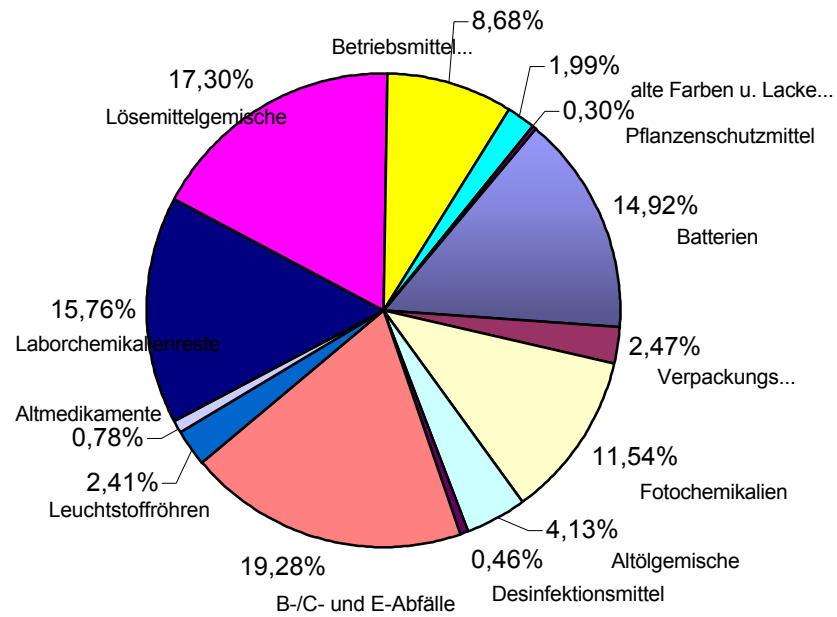
Batterien	1262
Verpackungsmaterialien mit schädli. Verunreinigungen	209
Fotochemikalien	976
Altölgemische	349
Desinfektionsmittel	39
B-/C- und E-Abfälle	1631
Leuchtstoffröhren	204
Altmedikamente	66
Laborchemikalienreste	1333
Lösemittelgemische	1464
Betriebsmittel mit schädlichen Verunreinigungen	734
alte Farben und Lacke, die keine halogenh. Lösemittel enthalten	168
Pflanzenschutzmittel	25
Gesamtmenge in Kg	8460

Tab. 5



## Sonderabfälle des Betriebsjahres 1999 im BgVV

Außer E-ASN 02004, 22,84 t Schlämme aus der betrieblichen  
Abwasserreinigung (Fettabscheiderinhalte)



- Batterien
- Verpackungsmaterialien mit schädli. Verunreinigungen
- Fotochemikalien
- Altölgemische
- Desinfektionsmittel
- B-/C- und E-Abfälle
- Leuchtstoffröhren
- Altmedikamente
- Laborchemikalienreste

Abb. 11

### **3.1. Fachbereich 1**

#### **Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin**

- Toxikologische Beurteilung von Stoffen in Lebensmitteln, Genussmitteln und Tabakwaren. Dazu gehören natürlich vorkommende Inhaltsstoffe, Lebensmittelzusatzstoffe, Kontaminanten sowie neuartige Lebensmittel.
- Toxikologische Beurteilung von Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln und von Bestandteilen sonstiger Bedarfsgegenstände. Gesundheitliche Beurteilung von Inhaltsstoffen und Verunreinigungen in kosmetischen Mitteln.
- Fragen der Ernährungsmedizin u.a. auf dem Gebiet der Säuglingsnahrung, Krankenkost, DiabetikerLebensmittel, Sportlernahrung, Jodsalzprophylaxe, neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe.

##### **3.1.1. Fachgruppe 12 - Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

###### **3.1.1.1. Toxikologie der Lebensmittelinhalts und -zusatzstoffe**

###### **3.1.1.2. Toxikologie der kosmetischen Mittel**

###### **3.1.1.3. Toxikologie der Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Tabakerzeugnissen**

###### **3.1.1.4. Toxikologie von Genussmitteln und Tabakwaren**

###### **3.1.1.5. Toxikologie der Schwermetalle und anderer Lebensmittelkontaminanten**

###### **3.1.1.6. Toxikologie der sonstigen Bedarfsgegenstände**

###### **3.1.2. Experimentelle Tätigkeit**

###### **3.1.3. Mitwirkung des Fachbereichs 1 in internationalen Gremien im Jahr 1999**

### **3.1.1. Fachgruppe 12 Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

Die Tätigkeit der Fachgruppe "Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände" hat den gesundheitlichen Verbraucherschutz im Rahmen des Lebensmittel und Bedarfsgegenstandegesetzes zum Ziel. Ständige Aufgabe ist die Beurteilung des Gefährdungspotentials von Stoffen, die in Lebensmitteln, Bedarfsgegenständen und kosmetischen Mitteln vorkommen, die Abschätzung des von ihnen ausgehenden Risikos und die toxikologische Beratung von Bundes und Länderbehörden. Diese Aufgabe erstreckt sich auf Lebensmittelzusatzstoffe, natürlich vorkommende Inhaltsstoffe von Lebensmitteln, Lebensmittelkontaminanten, Bestandteile von Bedarfsgegenständen und kosmetischen Mitteln sowie Verunreinigungen in diesen Erzeugnissen. Für ihre Erfüllung müssen toxikologische Daten gesammelt, ausgewertet und validiert werden.

Die gewonnenen Erkenntnisse werden in wissenschaftliche Stellungnahmen und Risikoabschätzungen umgesetzt und für Verordnungen, Richtlinien und Empfehlungen nutzbar gemacht. Diese Tätigkeit wird schwerpunktmäßig durch internationale Beratungen geprägt und umfasst unter anderem die Mitarbeit im Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU und in seinen Arbeitsgruppen. Weitere Schwerpunkte sind die Beratungen in der Kunststoff und Kosmetikkommission des BgVV und die enge Zusammenarbeit mit der Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Eine wichtige Aufgabe ist auch die gutachtliche Tätigkeit für Behörden der Bundesländer, die bei der amtlichen Überwachung des Verkehrs mit Lebensmitteln, Bedarfsgegenständen und kosmetischen Mitteln der toxikologischen Beratung bedürfen.

Im Jahre 1999 wurden toxikologische Fragestellungen des Verbraucherschutzes im Rahmen von 733 Vorgängen federführend bzw. in Mitwirkung bearbeitet. Dazu gehörten unter anderem die Prüfung von 148 Firmenanträgen, die gutachtliche Beantwortung von 160 Erlassen von Bundesministerien und 82 Anfragen anderer Behörden sowie die fachliche Mitwirkung an 228 Stellungnahmen nationaler und internationaler Sachverständigengremien.

#### **3.1.1.1. Toxikologie der Lebensmittelinhalts und –zusatzstoffe**

Im Fachgebiet „Toxikologie der Lebensmittelinhalts und –zusatzstoffe“ bildete auch in diesem Jahr die Vorbereitung von Beratungen in Arbeitsgruppen des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses der EU eine vordringliche Aufgabe. Daneben standen fachliche Stellungnahmen zu Anträgen auf Zulassung nach § 12 LMBG und auf Erteilung von Ausnahmegenehmigungen nach § 37 LMBG im Vordergrund. Die Beteiligung an Antragsverfahren auf Erteilung einer Allgemeinverfügung nach § 47a LMBG für die Einfuhr und das Inverkehrbringen von Erzeugnissen, die in einem anderen Mitgliedsstaat der EU rechtmäßig hergestellt werden, den deutschen lebensmittelrechtlichen Vorschriften aber nicht entsprechen, war auch in diesem Jahr ein weiterer Arbeitsschwerpunkt. Darüber hinaus waren Beiträge zu Anfragen im Deutschen Bundestag zu liefern, sowie Anfragen besorgter Bürger zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmittelzusatzstoffen zu beantworten.

Besondere Aktualität hatten

- Arbeiten im Zusammenhang mit der Zweiten Verordnung zur Änderung der Aromenverordnung
- die gesundheitliche Bewertung von Indikatorstoffen in Butterfetten
- die gesundheitliche Bewertung des Vorkommens von Fusarientoxinen in Lebensmitteln

- die Beurteilung von Verunreinigungen in Coca Cola aus Belgien und Frankreich (mit Kohlenoxisulfid und Schwefelwasserstoff sowie mit dem Pilzbekämpfungsmittel 5Methyl4chlorphenol).

Hervorzuheben ist die Mitarbeit im Expertenkomitee für Aromastoffe des Europarats sowie in der Arbeitsgruppe "Lebensmittelbegleitstoffe" der DFG Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln.

Die Prüfung toxikologischer Antragsunterlagen zum Inverkehrbringen von Lebensmitteln gemäß EGVerordnung Nr. 258/97 ("Novel Foods"VO) sowie die Prüfung von Anträgen auf Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Nutzpflanzen gemäß Richtlinie 90/220/EWG nahm einen wesentlichen Teil der Arbeitskapazität in Anspruch. Hinzu kamen vorbereitende Arbeiten (Literaturstudien, Bewertung von Testmethoden usw.) zur Ausarbeitung von Beurteilungskriterien für neuartige Lebensmittel sowie die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe „Neuartige Lebensmittel“ und „Funktionelle Lebensmittel“ der genannten DFGSenatskommission, in die unsere aus der Antragsbearbeitung resultierenden Erfahrungen bei der Bewertung verschiedener Erzeugnisse eingebracht wurden. Hervorzuheben ist die Teilnahme an einer spezifischen Aufgabe im Rahmen des Programms für Wissenschaftliche Zusammenarbeit in der EU (SCOOP): „Untersuchung der in Lebensmitteln verwendeten Enzyme und ihrer Sicherheit“.

### **3.1.1.2. Toxikologie der kosmetischen Mittel**

Wichtige Themen, mit denen sich das Fachgebiet „Toxikologie der kosmetischen Mittel“ zu befassen hatte, waren die toxikologische Bewertung von Lichtschutzfiltersubstanzen, Konservierungsstoffen und Oxidationshaarfarbvorprodukten, Höchstwerte für Diethyltoluamid und Dimethylphthalat in kosmetischen Mitteln und  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) in Hanföl, Restgehalt an monomerem Acrylamid in Polyacrylamid, Fluoride in Kinderzahnpasten und Mundwässern, dioxinbelastetes Kaolin in kosmetischen Mitteln und Unverträglichkeitsreaktionen auf Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel. Hervorzuheben ist die Mitwirkung in der Arbeitsgruppe „Konservierungsstoffe, Farbstoffe und Duftstoffe“ des „Wissenschaftlichen Ausschusses kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte NonFoodErzeugnisse“ sowie der Arbeitsgruppe kosmetische Mittel der Europäischen Kommission, im entsprechenden Anpassungsausschuss und im Expertenkomitee für kosmetische Produkte des Europarats.

### **3.1.1.3. Toxikologie der Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Tabakerzeugnissen**

Im Fachgebiet "Toxikologie der Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Tabakerzeugnissen" nahm wiederum die fachliche Beteiligung an der Erarbeitung von internationalen Regelungen, insbesondere der EU, einen breiten Raum ein. Dabei standen die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe "Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln" des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses der EU und die Zusammenfassung der toxikologischen Daten von Anträgen an die EUKommission im Rahmen des Programms für Wissenschaftliche Zusammenarbeit (SCOOP) im Mittelpunkt. Diese Aktivitäten dienten der Vorbereitung einer weiteren Änderung der Richtlinie 90/128/EWG über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen. Diese Änderungsrichtlinie wurde am 23. November 1999 erlassen.

Daneben beanspruchten die Arbeiten an den "Empfehlungen des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin zur gesundheitlichen Beurteilung

von Kunststoffen und anderen Polymeren", die in enger Zusammenarbeit mit dem Fachgebiet "Bedarfsgegenstände" im Fachbereich "Chemie und Technologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände" erfolgen, einen wesentlichen Teil der Arbeitskapazität. Dem Fachgebiet obliegt die toxikologische Prüfung von Anträgen zur Aufnahme von Stoffen in diese Empfehlungen, die weiterhin in großer Anzahl gestellt werden, und deren Beratung in der Kunststoffkommission des BgVV. Hinzu kommt die Geschäftsführung der Toxikologengruppe dieser Kommission.

Als Schwerpunkte von allgemeiner Bedeutung sind zu nennen:

- Bewertung neuerer Untersuchungen zur hormonähnlichen Wirkung bestimmter Bestandteile von Kunststoffen
- Bewertung neuerer toxikologischer Daten, insbesondere aus Kanzerogenitätsstudien mit Monomeren, die zur Herstellung von Kunststoffen im Kontakt mit Lebensmitteln verwendet werden
- Vorbereitung einer Regelung über den aus Recyclingpapieren stammenden Gehalt an Diisopropyl-naphthalin (DIPN) in Papieren, Kartons und Pappen für den Lebensmittelkontakt.

#### **3.1.1.4. Toxikologie von Genussmitteln und Tabakwaren**

Vordringliche Aufgabe im Fachgebiet „Toxikologie von Genussmitteln und Tabakwaren“ war die Erarbeitung eines Grenzwertvorschlages für  $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) in hanfhaltigen Lebensmitteln. Dieser sieht eine Limitierung von THC (incl. seiner Säure) auf 0,005 mg/kg in Getränken, 5 mg/kg in Speiseölen und 0,15 mg/kg in allen anderen Lebensmitteln vor. Die Ableitung dieser Werte basiert auf einer Risikobetrachtung, in die relevante toxikologische und klinische Studien einbezogen wurden, sowie auf der Auswahl geeigneter Verzehrsmuster. Zu diesem Themenkreis übernahm das Fachgebiet die Berichterstattungen in internen und externen Gremien, bewertete eingeholte analytische Daten, verfasste Gutachten auch in Fragen der Verkehrsfähigkeit einzelner hanfhaltiger Lebensmittel und erteilte Auskünfte an Verbraucher, Journalisten, Fachkreise sowie nationale und internationale Behörden.

Auf Anfrage seitens der Überwachung bzw. der Industrie äußerte sich das Fachgebiet auch zu Zubereitungen mit psychotropen Bestandteilen (Betelnuss, Mescaline), die als für den Lebensmittelbereich unzulässig anzusehen sind.

Die Bemühungen, die durch Tabakkonsum bedingten Gesundheitsrisiken einzudämmen, wurden fortgesetzt. Ein Arbeitsschwerpunkt des Fachgebietes lag hierbei in der Fertigung eines Berichtes an das BMG, in dem unter Bezug auf aktuelle Studiendaten die Entwicklung schadstoffärmerer Zigaretten gefordert wurde, die dem Raucher ermöglichen, seinen Nikotinspiegel unter möglichst geringer Aufnahme von carcinogenen und toxischen Stoffen einzustellen. Größere Effektivität für die künftige Senkung der Lungenkrebsinzidenz wurde aber von Maßnahmen erwartet, die den Verbraucher wirksam davor schützen, überhaupt mit dem Rauchen zu beginnen. So wurde beispielsweise empfohlen zu prüfen, ob bundesweit der behördlichen Vorsorgepflicht genügende Programme zur Suchtprävention, unter besonderem Schwerpunkt der Nikotin (und Alkohol)abhängigkeit, an Grund und Oberschulen eingeführt werden können.

In weiteren Berichten wurden gesundheitliche Beurteilungen zu einzelnen Bestandteilen von Tabakerzeugnissen abgegeben. Abgesehen von der Empfehlung zur generellen Revision der Tabakverordnung, wurde beispielsweise gefordert, die Vorschriften in Anlage 1 dieser Verordnung zur Beschaffenheit und Reinheit von Paraffin an den gegenwärtigen toxikologischen Kenntnisstand anzupassen.

Zu den Aufgaben des Fachgebietes zählte weiterhin die gesundheitliche Beurteilung von Taurin. Eine Ausdehnung des Einsatzes dieses Stoffes in hohen Konzentrationen auf andere Getränke als Energydrinks wurde nicht befürwortet. Auch sprach sich das Fachgebiet gegen den Einsatz von Koffein in solchen Lebensmitteln aus, in denen der Verbraucher diesen Stoff nicht erwartet. Die Koffeinzufuhr mit Lebensmitteln sollte sich beschränken auf traditionell übliche Genussmittel, wie z.B. Kaffee und Tee, und mit ihnen aromatisierte Speisen sowie bestimmte Erfrischungsgetränke und Schokoladen.

#### **3.1.1.5. Toxikologie der Schwermetalle und anderer Lebensmittelkontaminanten**

Die wissenschaftliche Beratung des Bundes und der Länder nahm wieder einen wesentlichen Platz innerhalb der Arbeit des Fachgebietes "Toxikologie der Schwermetalle und anderer Lebensmittelkontaminanten" ein. So musste z.B. die Frage beantwortet werden, ob das BgVV sich einer Verzehrsempfehlung der Landesärztekammer BadenWürttemberg zur generellen Einschränkung des Fischverzehr durch schwangere Frauen anschließen sollte. Anlass dieser Empfehlung waren Befürchtungen innerhalb der Ärzteschaft, dass schwangere Frauen mit dem Fischverzehr bedenkliche Mengen an Methylquecksilber aufnehmen könnten. Aus unserer Sicht war diese Sorge zu differenzieren: Das BgVV empfahl schwangeren Frauen vorsorglich, nur den Verzehr der Fische einzuschränken, die in der SchadstoffHöchstmengenverordnung mit der Höchstmenge von 1,0 mg Hg/kg genannt sind. Zur weiteren Klärung dieser Problematik wurde angeregt, einige der möglicherweise stärker belasteten Fischarten (z.B. Rotbarsch) in das LebensmittelMonitoring aufzunehmen.

Eine weitere Fragestellung bezog sich z. B. auf das Vorkommen von Arsen in Algen, deren Verzehr auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung gewinnt. Als potentiell betroffene Verbraucher können Personen mit japanischen oder makrobiotischen Essgewohnheiten betrachtet werden. Offensichtlich sind die unterschiedlichen im Handel erhältlichen Algensorten auch unterschiedlich von erhöhten Arsengehalten betroffen. Um das mögliche Risiko, das von diesen Lebensmitteln ausgehen könnte, auch quantifizieren zu können, wurden gezielte Untersuchungen zum Vorkommen von anorganischem Arsen in Algen angeregt.

In einigen Bundesländern gaben die gemessenen Gehalte an Nitrit in Spinat Anlass zu gesundheitlichen Bedenken. Nach Prüfung des Sachverhaltes ließ sich feststellen, dass unter ungünstigen Umständen der ADI für Nitrit durch den Verzehr einzelner SpinatPortionen zwar überschritten werden könnte, dass aber von dem gelegentlichen Verzehr solcher Mahlzeiten keine konkrete gesundheitliche Gefährdung des Verbrauchers ausgeht. Die MonitoringDaten aus dem Jahre 1999 deuten darauf hin, dass zumindest in vorgefertigtem Spinat nicht mit bedenklich hohen Nitritgehalten gerechnet werden muss und dass der durchschnittliche Gehalt keinen Anlass zur Besorgnis gibt.

#### **3.1.1.6. Toxikologie der sonstigen Bedarfsgegenstände**

Im Fachgebiet „Toxikologie der sonstigen Bedarfsgegenstände“ standen insbesondere Bekleidungsgegenstände und Spielzeug im Mittelpunkt. Nachdem die Europäische Kommission 1996 einen Normungsauftrag „Organischchemische Verbindungen in Spielzeug“ an das Europäische Komitee für Normung CEN gerichtet hatte, sind inzwischen die Beratungen beim CEN und in deutschen Spiegelgremien beim DIN aufgenommen worden. Neben der Mitarbeit im deutschen Spiegelgremium (NAGDUA 2.1.14 „Organischchemische Substanzen in Spielzeug“) ist das Fachgebiet stark in die Arbeit der CENArbeitsgruppe TC 52/WG 9/TG 3 „Organic chemical compounds in toys Risk assessment“ involviert. In bisher 5 Sitzungen wurden dort Flammenschutzmittel, Farbmittel und Lösemittel erörtert.



### 3.1.2. Experimentelle Tätigkeit

Als wichtige Voraussetzung für die wissenschaftliche Beratungstätigkeit werden in der Fachgruppe auch experimentelle Arbeiten durchgeführt, die sich aus der aktuellen Beurteilungspraxis ergeben. Diese sind auf bestimmte Schwerpunkte ausgerichtet und werden in enger Kooperation der Fachgebiete durchgeführt. Dabei wird die Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen genutzt. Beispielhaft sind folgende Projekte zu nennen:

- Ermittlung der Hydrolysegeschwindigkeit von Carbonsäureestern, die als Aromastoffe und Bestandteile von Lebensmittelverpackungen verwendet werden
- Prüfung des genotoxischen Potentials einiger  $\alpha$ ,  $\beta$ ungesättigter Carbonylverbindungen, die als Aromastoffe Verwendung finden. Kooperation mit der Universität Kaiserslautern (Abteilung Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie)
- Studien zur Reproduktionstoxizität von Textilhilfsmitteln und Farbstoffen in Zusammenarbeit mit dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie der Freien Universität Berlin
- Untersuchungen zur Spaltung von Azofarbstoffen durch Hautbakterien in Kooperation mit dem Institut für Mikrobiologie und Genetik der Technischen Universität Berlin

### 3.1.3. Mitwirkung des Fachbereichs 1 Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin in Internationalen Gremien im Jahr 1999

Die Fachgruppe „Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände“ wirkt international in folgenden Beratungsgremien mit:

- Wissenschaftlicher Lebensmittelausschuss (SCF) der EU
  - Arbeitsgruppe Zusatzstoffe
  - Arbeitsgruppe Kontaminanten
  - Arbeitsgruppe Neuartige Lebensmittel
  - Arbeitsgruppe Aromastoffe
  - Arbeitsgruppe Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln
- Arbeitsgruppe "Upper safe levels for vitamins and minerals"
- Arbeitsgruppe kosmetische Mittel der EU
- Expertenkomitee für Aromastoffe des Europarats
- Expertenkomitee für kosmetische Produkte des Europarats

### **3.3. Fachbereich 3**

#### **Hygiene der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

- Erfassung, Vorausschätzung und Bewertung gesundheitlicher Risiken, die sich aus natürlichem Keimgehalt, mikrobieller Verunreinigung, der Vermehrung und Toxinbildung von Mikroorganismen sowie dem Gehalt an Biotoxinen in Lebensmitteln ergeben.
- Epidemiologische Untersuchungen bei Lebensmittelinfektionen und –intoxikationen.
- Entwicklung von alternativen Schlachtier- und Fleischuntersuchungssystemen unter Beachtung risikoanalytischer Grundsätze sowie von Konzepten zur amtlichen Überwachung betrieblicher Eigenkontrollen.
- Hygienische Bewertung von Anlagen und Verfahren der Lebensmittelgewinnung und –behandlung.
- Gewinnung, Herstellung und Bereitstellung von Referenzmaterialien sowie Standardisierung von Methoden zur Untersuchung von Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Nationale Referenzlaboratorien für Milch, Milchprodukte und marine Biotoxine.

#### **3.3.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.3.2.1. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

##### **3.3.2.2. Fachgebiet Fleisch- und Geflügelfleischhygiene**

##### **3.3.2.3. Fachgebiet Milchhygiene, Herstellung von Referenzmaterial sowie standardisierung**

##### **3.3.2.4. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

##### **3.3.2.5. Fachgebiet Pathologie**

##### **3.3.2.6. FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses**

## **3.2. Fachbereich 2**

### **Chemie und Technologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

- Erarbeitung und Normierung analytischer Vorschriften und Probenahmeverfahren für Lebensmittel, Kosmetika, Tabakerzeugnisse und sonstige Bedarfsgegenstände.
- Analytische Bewertung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe; Beurteilung der Herstellungsverfahren dieser Produkte.
- Erstprüfstelle für die Zulassung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzutaten.
- Nachweis und Beurteilung von Kontaminanten in Lebensmitteln.
- Nationales und EU-Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen ( $\beta$ -Agonisten, Chloramphenicol).
- Obergutachterstelle für die Auslandsweinkontrolle.
- Nationale Koordinierungsstelle für die NNR Isotopen Weindatenbank der EU.

#### **3.2.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.2.2.1. Fachgruppe 21 Chemie und Technologie**

###### **3.2.2.1.1. Fragen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG) und Zusatzstoffe, Geschäftsstelle des § 35 LMBG**

###### **3.2.2.1.2. Pflanzliche Lebensmittel**

###### **3.2.2.1.3. Zentrale Koordinationsstelle für neuartige Lebensmittel und Gentechnik**

###### **3.2.2.1.4. Lebensmitteltechnologie, Bundeslebensmittelschlüssel**

###### **3.2.2.1.5. Bedarfsgegenstände**

###### **3.2.2.1.6. Kosmetische Mittel und Tabakerzeugnisse**

##### **3.2.3. Fachgruppe 22 Analytik**

###### **3.2.3.1. EU Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen (CRL)**

###### **3.2.3.2. Kontaminanten, Mykotoxine, pharmakologisch nicht wirksame Rückstände**

###### **3.2.3.3. Wein und andere Getränke**

###### **3.2.3.4. Instrumentelle Analytik**

#### **3.2.4. Arbeitsergebnisse aus dem Fachbereich 2 im Jahr 1999**

##### **3.2.4.1. Gehalt an Schwermetallen in Fischproben unterschiedlicher Herkunft**

##### **3.2.4.2. Analytik von BADGE, DCP und von Phthalaten**

##### **3.2.4.3. Bestimmung von 5-Nitroimidazolen mit unterschiedlichen massenspektrometrischen Detektionsmethoden**

#### **3.2.5. Mitwirkung des Fachbereichs 2 in internationalen Gremien im Jahr 1999**

### 3.2.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Die wichtigste Aufgabe des Fachbereichs ist die Entwicklung und Standardisierung von Kontrollmethoden für Lebensmittel, lebensmittelliefernde Tiere, Bedarfsgegenstände (u.a. Verpackungsmaterialien, Bekleidung, Spielwaren), Kosmetika und Tabak. Hierbei werden schwerpunktmäßig Verfahren zur Absicherung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit und Qualität, aber auch Methoden zur Erkennung von Verbrauchertäuschungen erarbeitet. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Beratung von Bundesministerien und Institutionen der Länder und Kommunen auf dem Gebiet der Lebensmittel, Zusatzstoffe, Bedarfsgegenstände, kosmetischen Mittel und Tabakerzeugnisse u.a. durch gutachterliche Stellungnahmen, wobei auch die Information von Verbrauchern und deren Organisationen eine zunehmende Rolle spielt. Seit Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (auch *Novel Foods*-Verordnung genannt) stellt die Koordination der multidisziplinären Sicherheitsprüfung dieser Produkte ein weiteres bedeutendes Thema dar. Ein großer Teil sowohl der experimentellen als auch der wissenschaftlich-administrativen Arbeiten des Fachbereichs findet im Rahmen internationaler Kooperationen (EU, Europarat, CEN, Codex-Alimentarius-Kommissionen, WHO, FAO u.a.) statt.

#### 3.2.2.1. Fachgruppe 21 Chemie und Technologie

In der Fachgruppe "Chemie und Technologie" waren insbesondere die Arbeiten auf dem Gebiet "Neuartige Lebensmittel und Gentechnik" besonders erfolgreich, so dass einige molekulargenetische Analysemethoden zum Nachweis gentechnischer Veränderungen in neuartigen Lebensmitteln entwickelt und standardisiert werden konnten. Auf dem Gebiet der Bedarfsgegenstände konnten die experimentellen Arbeiten an Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln im Hinblick auf die für die gesundheitliche Beurteilung interessanten Kunststoffadditive erfolgreich verstärkt werden. Der Anteil an administrativer Arbeit war im Berichtszeitraum in allen Fachgebieten der Fachgruppe unvermindert groß.

##### 3.2.2.1.1. Fragen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG) und Zusatzstoffe, Geschäftsstelle des § 35 LMBG

Vom Fachgebiet "Fragen des LMBG und Zusatzstoffe, Geschäftsstelle des § 35 LMBG" wurden im Berichtszeitraum schriftlich und mündlich Verbraucher- und Firmenanfragen zu den Themen Lebensmittelzusatzstoffe, Kaffee, Tee, Gewürze und allgemeine Fragen des Lebensmittelrechts beantwortet. Ferner wurde von der Geschäftsstelle des Arbeitskreises Lebensmittelchemischer Sachverständiger der Länder und des BgVV (ALS) die Durchführung von Sitzungen des Arbeitskreises betreut. Von der Geschäftsstelle der Deutschen Koordinierungsstelle für Laboreignungsprüfungen im Bereich der amtlichen Lebensmittelüberwachung (DKLL) ist erstmalig für das Jahr 2000 eine Liste mit Angeboten über Laborvergleichsuntersuchungen für Zwecke des Art. 3 der Richtlinie 93/99/EWG über zusätzliche Maßnahmen im Bereich der amtlichen Lebensmittelüberwachung veröffentlicht worden. Im Rahmen der Arbeiten zu § 35 LMBG wurden im Berichtsjahr 27 Arbeitsgruppen mit insgesamt 15 Sitzungen betreut und 56 neue Methoden in der Amtlichen Sammlung veröffentlicht.

##### 3.2.2.1.2. Pflanzliche Lebensmittel

Das Fachgebiet "Pflanzliche Lebensmittel" beschäftigt sich mit der Qualität von Lebensmitteln aus dem ökologischen Landbau im Vergleich mit konventionellen Anbauverfahren, Veränderungen von Kunststoffen und Verpackungsmaterialien bei der

Behandlung mit ionisierenden Strahlen, sowie dem Einfluss der Behandlung mit ionisierenden Strahlen auf Tierarzneimittel. Schwerpunkte der Arbeit waren:

- die Weiterführung von Studien an bestrahlten Kunststoffen im Hinblick auf eventuelle Gesundheitsrisiken
- Weiterführung experimenteller Untersuchungen an flüchtigen Radiolyseprodukten aus Kunststoffen für Verpackungsmaterialien u.a. mit dem Ziel der Entwicklung von Verfahren zur Identifizierung bestrahlter Verpackungsmaterialien
- Koordinierung und Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe zum Nachweis von Tetrahydrocannabinol in hanfhaltigen Lebensmitteln im Rahmen des § 35 LMBG
- Spurenelementanalytik mit ICP-MS in Zusammenarbeit mit dem Fachgebiet "Instrumentelle Analytik"
- Stellungnahmen zur Bestrahlung von Tierarzneimitteln mit ionisierenden Strahlen im Rahmen der AMRadV

### 3.2.2.1.3. Zentrale Koordinationsstelle für neuartige Lebensmittel und Gentechnik

Eine wesentliche Aufgabe der 1997 eingerichteten Zentralen Koordinationsstelle für neuartige Lebensmittel und Gentechnik (FG 213) ist es, die für die Sicherheitsprüfung neuartiger Lebensmittel gemäß der Novel Foods-Verordnung erforderliche multidisziplinäre Bewertung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit, die eine Zusammenarbeit u.a. von Toxikologen, Ernährungsmedizinern und Molekularbiologen erfordert, sicherzustellen. Eine Übersicht über die gemäß *Novel Foods*-Verordnung angemeldeten und damit verkehrsfähigen neuartigen Lebensmittel und Lebensmittelzutaten enthält Tabelle 1. Die fortlaufend aktualisierte Liste dieser Produkte ist auf der Homepage des BgVV abrufbar (<http://www.bgvv.de>).

**Tabelle 1:** Anmeldungen gemäß Artikel 5 der Verordnung (EG) Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (wird unter <http://www.bgvv.de/fbs/fb2/novfoods/anmeld.htm> fortlaufend ergänzt)

Anmelder	Lebensmittel/ Lebensmittelzutat	Nachweis der wesentlichen Gleichwertigkeit	Notifizierung bei der Europäischen Kommission
AgrEvo UK Ltd. Essex, UK	Raffiniertes Öl aus Glufosinat-tolerantem transgenem Raps TOPAS 19/2	Stellungnahme des ACNFP, UK	09.06.1997
Plant Genetic Systems Gent, Belgien	Raffiniertes Öl aus transgenem Hybridraps MS1XRF1, MS1XRF2	Stellungnahme des ACNFP, UK	10.06.1997
Monsanto Services Int. Brüssel, Belgien	Raffiniertes Öl aus Glyphosat-tolerantem transgenem Raps GT73	Stellungnahme des ACNFP, UK	10.11.1997
Monsanto Services Int. Brüssel, Belgien	Produkte aus Insekten-tolerantem transgenem Mais MON 810	Stellungnahme des ACNFP, UK	10.12.1997

AgrEvo France S.A. Gif-sur-Yvette, Frankreich	Produkte aus Glufosinat-tolerantem transgenem Mais T25	Stellungnahme des ACNFP, UK	12.01.1998
Novartis Seeds AG Basel, Schweiz	Produkte aus Insekten-tolerantem transgenem Mais 2044	Stellungnahme des ACNFP, UK	30.01.1998
Pioneer Overseas Corp. Brussels, Belgien	Produkte aus Insekten- und Glyphosat-tolerantem Mais MON 809	Stellungnahme des ACNFP, UK	14.10.1998
AgrEvo GmbH Frankfurt a.M., D	Raffiniertes Öl aus Glufosinat-tolerantem transgenem Raps Liberator L 62	Stellungnahme des BgVV, D	21.10.1999
AgrEvo GmbH Frankfurt a.M., D	Raffiniertes Öl aus Glufosinat-tolerantem transgenem Raps Falcon GS 40/90	Stellungnahme des BgVV, D	21.10.1999
Plant Genetic Systems N.V., Gent, Belgien	Raffiniertes Öl aus Glufosinat-tolerantem transgenem Hybridraps MS8XRF3	Stellungnahme des BgVV, D	21.10.1999

ACNFP = Advisory Committee on Novel Foods and Processes, UK = Großbritannien

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt des Fachgebietes 213 besteht in der Entwicklung und Standardisierung von molekulargenetischen Analysemethoden zum Nachweis gentechnischer Veränderungen in neuartigen Lebensmitteln sowie zur Differenzierung von Tier- und Pflanzenarten, die der Lebensmittelüberwachung zum Nachweis von Fälschungen, beispielsweise bei der Überprüfung der Herkunftsangaben von Fleischproben, dienen.

Die Novelle der Verordnung (EG) Nr. 1139/98<sup>1</sup>, die einen Grenzwert von 1 % vorsieht, oberhalb dessen die Kennzeichnung von Lebensmitteln aus gentechnisch veränderten Organismen notwendig ist, erfordert Verfahren zum quantitativen Nachweis der für die gentechnische Veränderung verantwortlichen rekombinanten DNA. Die hierfür im Fachgebiet 213 entwickelten Methoden werden derzeit in Ringversuchen validiert.

Die unter Federführung des BgVV erarbeiteten und evaluierten Nachweisverfahren wurden nicht nur in die Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG eingebracht, sie wurden auch dem zuständigen Gremium zur Etablierung als CEN-Normen vorgelegt.

#### 3.2.2.1.4. Lebensmitteltechnologie, Bundeslebensmittelschlüssel

Das Fachgebiet "Lebensmitteltechnologie, Bundeslebensmittelschlüssel" beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Erfassung und Bewertung physikalischer, chemischer, sensorischer und mikrobiologischer Veränderungen von Lebensmitteln bei der Anwendung von modernen lebensmitteltechnologischen Verfahren (z.B. Hochdruckbehandlung, Elektroimpulsbehandlung, Bestrahlung) und arbeitet in diesem Zusammenhang eng mit der "Zentralen Koordinationsstelle für neuartige Lebensmittel" zusammen und ist in der Kommission "Neuartige Lebensmittel" vertreten. Darüber hinaus ist das Fachgebiet Mitglied im DIN-Ausschuss "Bestrahlte Lebensmittel". Eine weitere Aufgabe besteht in der Pflege und dem Ausbau des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS), einer Nährstoff-Datenbank, die ein wichtiges Instrument u.a. für die Erstellung des Ernährungsberichtes der DGE und die Auswertung anderer Ernährungserhebungen darstellt. Zur Ermittlung der Nährstoffdaten des BLS arbeitet das Fachgebiet mit COST 99 und dem Arbeitskreis der Nährwertbeauftragten

<sup>1</sup> Verordnung (EG) Nr. 49/2000 der Kommission vom 10. Januar 2000 zur Änderung der Verordnung Nr. 1139/98 des Rates vom 26. Mai 1998 über Angaben, die zusätzlich zu den in der Richtlinie 79/112/EWG aufgeführten Angaben bei der Etikettierung bestimmter genetisch veränderter Organismen hergestellter Lebensmittel vorgeschrieben sind, Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 6/13, 11.1.2000

im Geschäftsbereich des BML eng zusammen und nimmt an deren Arbeitssitzungen teil. Im Berichtsjahr erschien das Update II.3 des BLS.

### **3.2.2.1.5. Bedarfsgegenstände**

Die Hauptaufgabe des Fachgebietes "Bedarfsgegenstände" besteht in der lebensmittelrechtlichen Beurteilung von Lebensmittelbedarfsgegenständen aus Kunststoff und anderen Polymeren, zu letzteren gehören Natur- und Synthetikgummi, Papier, Karton und Pappe, Silicone, und der Erarbeitung von Empfehlungen für diese Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln.

Dem Fachgebiet ist die Geschäftsführung der Kunststoffkommission des BgVV (Kommission für die gesundheitliche Beurteilung von Kunststoffen und anderen Materialien im Rahmen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) übertragen, darüber hinaus obliegt ihm die Geschäftsführung folgender Arbeitsgruppen bzw. Ausschüsse der Kunststoffkommission: Analysenausschuss, Arbeitsgruppe "Papier, Karton und Pappe", Arbeitskreis Gummi einschließlich der Arbeitsgruppe "Thermoplastische Elastomere", EU-Arbeitsgruppe. Die Kunststoffkommission berät das BgVV in Fragen der vorstehend beschriebenen Thematik.

Breiten Raum nahm wiederum die Beteiligung an den vielfältigen Arbeiten der EU bei der Harmonisierung der Rechtsvorschriften für Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, ein. Ebenso eingehend war die Mitarbeit bei der Ausarbeitung von Analysenvorschriften durch den europäischen Normenausschuss CEN und das deutsche Spiegelgremium des DIN, Normenausschuss für Materialprüfung, NMP 893 "Bedarfsgegenstände aus Kunststoff im Kontakt mit Lebensmitteln und Prüfung der Migration aus Kunststoffen".

Im Berichtsjahr 1999 war das Fachgebiet - wie in den Vorjahren - sehr intensiv in die Aktivitäten des "Committee of experts on materials coming into contact with food" des Europarates eingebunden. Das Expertenkomitee erarbeitet Resolutionen für Materialien, die über die reine Materie Kunststoff hinausgehen, so für die Bereiche Papier und Pappe, Ionenaustauscher, Silicone, Druckfarben, Metalle und Legierungen, Natur- und Synthetikgummi, Farbstoffe für Kunststoffe, Holz und Kork für den Lebensmittelkontakt. Darüber hinaus war eine Angehörige des FG 215 als deutsche Delegierte an der Mitarbeit in den folgenden ad hoc-Gruppen "Guidelines Recycled Fibres" und "Test conditions" des vorgenannten Europaratkomitees beteiligt, die mehrfach mehrtätig getagt haben (s. nachfolgend unter "Internationale Zusammenarbeit").

Im Jahre 1999 wurde wiederum eine große Zahl von Anträgen (35) zur Aufnahme von Fabrikationshilfs- und Zusatzstoffen in die Empfehlungen des BgVV für Kunststoffe und andere Polymere, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, bearbeitet; desweiteren im Rahmen des SCOOP (Scientific Co-Operation) 5 Anträge für die EU (Additive oder Monomere, die in Kunststoffen für den Lebensmittelkontakt eingesetzt werden) aus analytischer und technologischer Sicht, vgl. auch nachfolgend unter "Internationale Zusammenarbeit".

Das Fachgebiet "Bedarfsgegenstände" arbeitet auf dem Gebiet der Lebensmittelbedarfsgegenstände sehr eng mit dem Fachgebiet 123 "Toxikologie der Materialien in Kontakt mit Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Tabakerzeugnissen" des Fachbereiches 1 "Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin" zusammen, darüber hinaus eingehend interdisziplinär mit dem Fachgebiet 126 "Toxikologie der sonstigen Bedarfsgegenstände" des Fachbereiches 1 bei der Erstellung von Grundlagen für die Verbesserung des vorbeugenden gesundheitlichen

Verbraucherschutzes beim Kontakt mit textilen Bedarfsgegenständen (vor allem Körperbekleidung). Im Jahre 1999 fand keine Sitzung des Arbeitskreises "Gesundheitliche Beurteilung von Textilhilfsmitteln und -farbmitteln" der Arbeitsgruppe "Textilien" des BgVV statt.

#### **3.2.2.1.6. Kosmetische Mittel und Tabakerzeugnisse**

Schwerpunkt der Arbeit des Fachgebietes "Kosmetische Mittel und Tabakerzeugnisse" stellt nach wie vor die Entwicklung und Validierung von Analysemethoden für kosmetische Mittel im Rahmen der Mitgliedschaft in der EU-Arbeitsgruppe "Analytik kosmetischer Mittel" dar. Durch Anwendung des Peer-Review-Verfahrens ("AOAC Peer-Verified Methods Program") für drei Analysemethoden (Antischuppenmittel-Multibestimmungsmethode; 2 Wellmittel-Multibestimmungsmethoden) wurde das Verfahren zur Methodvalidierung erheblich beschleunigt, wobei gegebenenfalls auf umfangreiche Ringversuche verzichtet werden kann. Die Entscheidung hierüber wird die EU-Arbeitsgruppe zu treffen haben.

Aufgrund der Vielzahl an zugelassenen UV-Filtern (derzeit 22 Substanzen; drei weitere wurden vom wissenschaftlichen Ausschuss "Kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte Non-Food-Erzeugnisse" für die in Kürze erscheinende 24. Änderungsrichtlinie der Kosmetik-Richtlinie evaluiert) ist eine ständige Anpassung der entsprechenden Bestimmungsmethode erforderlich. Im Berichtszeitraum wurden etwa 20 verschiedene Rezepturen mit jeweils bis zu 5 UV-Filtern im Hinblick auf eine Verbesserung der Trennbedingungen (Eluent, Temperatur, Flussrate) getestet. Die Linearität des Detektors und die Nachweisgrenzen für 12 UV-Filter wurden bestimmt.

Die Analytik im Sektor Tabak spielte im Berichtszeitraum eine untergeordnete Rolle. Lediglich die Teilnahme an einem von Coresta, ISO und DIN organisiertem umfangreichen Ringversuch zur Bestimmung von Nicotin in Tabak nach zwei Verfahren (13 Proben unterschiedlichen Wassergehaltes (10 bis 50 %) und Nicotiningehaltes (0,5 bis 3,5) beanspruchte einen erheblichen Anteil an Laborkapazität.

Schwerpunkt bildete jedoch die Beschäftigung mit einem Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Annahme von Maßnahmen für die Harmonisierung und Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Bezug auf die Herstellung, die Aufmachung und den Verkauf von Tabakerzeugnissen. Hier sind insbesondere verschärfte Forderungen in Hinblick auf die Verwendung von Warnhinweisen und solcher Begriffe, wie "leicht", "ultraleicht", "mild" oder "niedriger Teergehalt" im Gespräch. Fragen zur Verwendung von Zusatzstoffen durch den Hersteller, die möglicherweise allein dem Zweck dienen, die Abhängigkeit des Rauchers zu verstärken, standen im Mittelpunkt mehrere Anfragen von Presse und Funk sowie medizinischen Gesellschaften, die sich dem Kampf gegen das Rauchen verschrieben haben.

In der dem Fachgebiet zugewiesenen Arbeitsgruppe "Analytik von Nitrosaminen in Lebensmitteln, Gebrauchsgegenständen und kosmetischen Mitteln" wurden die Arbeiten zur Spurenanalytik in Trockenmilchprodukten/Säuglingsnahrung fortgeführt.



### 3.2.3. FACHGRUPPE 22 ANALYTIK

Die Fachgruppe 22 verfolgte 1999 schwerpunktmäßig das Ziel des Aufbaus eines Qualitätsmanagementsystems, zunächst in Form zweier Pilotprojekte (Fachgebiet 221, 223), in die nunmehr andere analytisch arbeitende Fachgebiete zu integrieren sind. Die Hauptarbeitsschwerpunkte der Fachgruppe waren Tätigkeiten im Bereich der Rückstandsanalytik für Tierarzneimittel, Mycotoxine, marine Biotoxine, Dioxin sowie Methodvalidierungen für die Getränkeanalytik.

Der Trend zur immer stärkeren Einbindung der wissenschaftlichen Mitarbeiter in administrative Aufgaben hat sich 1999 verstärkt. Vor dem Hintergrund der Übernahme neuer Aufgaben im Bereich der analytischen Referenz Tätigkeiten bei sinkendem Personalstand kommt einer schnellen, effizienten und in Bezug auf die Akkreditierung sachgerechten Neustrukturierung der Fachgruppe 22 immer größere Bedeutung zu.

#### 3.2.3.1. EU Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen (CRL)

Das Fachgebiet "EU Referenzlabor für Rückstände von pharmakologisch wirksamen Stoffen (CRL)" arbeitet im Rahmen der Kontrolle von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln tierischer Herkunft als Referenzlabor für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe. Es ist dabei in das europäische und nationale Rückstandsüberwachungssystem eingebunden und hat die Funktion eines EU-Referenzlabors (CRL) und zugleich eines nationalen Referenzlabors (NRL) für die Substanzgruppen der  $\beta$ -Agonisten, Antikokzidien einschließlich Nitroimidazole, Anthelmintica, nichtsteroidale Antiphlogistica (NSAIDs) sowie für die Substanz Chloramphenicol (nur im nationalen Bereich). Die Bilanz der Ergebnisse seiner Tätigkeit 1999 zeigt erneut die Vorteile der engen Verflechtung der Aufgaben als EU-Referenzlabor und als nationales Referenzlabor.

Durch die Entscheidung der Kommission 98/536/EG vom 03. September 1998 wurde der Aufgabenbereich des BgVV als Nationales Referenzlabor erheblich erweitert. Das damit verbundene Mandat für Rückstände aller Wirkstoffgruppen kann derzeit wegen der noch ausstehenden Bewilligung der für die Wahrnehmung dieser Aufgabe erforderlichen Maßnahmen und Mittel bzw. der noch ausstehenden Entscheidung einer eventuellen Aufgabenteilung zwischen dem BgVV und den Untersuchungseinrichtungen verschiedener Bundesländer noch nicht wahrgenommen werden.

Im Vordergrund der analytischen Arbeiten im GC-MS Labor und im HPLC/LC-MS Labor standen sowohl die Entwicklung als auch die Validierung von Prüfmethoden.

Die Entwicklung einer GC-MS Methode zur Bestätigung und Quantifizierung von Nitroimidazolen in Muskel von Schwein und Pute wurde mit Optimierungsarbeiten fortgesetzt. Unter Verwendung verschiedener analytischer Messtechniken (GC-MS/EI, GC-MS/NCI, GC-MS-MS und LC-MS) wurden Methoden zur Bestimmung von Rückständen von Nitroimidazolen eingeführt. Diese Methoden arbeiten im unteren ppb-Bereich und gestatten die Bestimmung von Metronidazol, Dimetridazol, Ipronidazol, Ronidazol und der entsprechenden Hydroxy-Metaboliten. Für die Bestimmung saurer NSAIDs in Milch unterschiedlicher Spezies wurden eine HPLC-DAD Methode und eine LC-MS Methode entwickelt sowie eine umfassende Untersuchung der Robustheit der Methode in Angriff genommen. Die Probenvorbereitung für die Bestimmung von metamizolähnlichen Substanzen (4-Methylamino-Antipyrin, Ramifenazon, Antipyrin und ihrer Metaboliten) in Leber wurde optimiert. Die Untersuchung der Stabilität von Ronidazol in selbst hergestellten gewachsenen Muskelproben wurde fortgesetzt.

Zur Gewinnung von Proben aus Retina (Rind, Schwein, Pute) wurde ein spezielles Präparierverfahren entwickelt, das die Herstellung einer hinreichenden Anzahl homogener Proben aus einem Auge ermöglicht. Die Anzahl der aus Retina nachweisbaren  $\beta$ -Agonisten wurde erweitert und die Substanzen Propranolol, Clencyclohexerol und Clenproperol in die Screening- und Bestätigungsmethoden integriert. Die Akkumulation ausgewählter  $\beta$ -Agonisten an Retina wurde untersucht; die Arbeiten und die Auswertung der Ergebnisse sind noch nicht abgeschlossen.

Das im Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände entwickelte Validierungskonzept wurde optimiert und publiziert. Es berücksichtigt matrix- und zeitabhängige Einflüsse und erlaubt die Bestimmung aller fundamentalen Uncertainty-Komponenten außer dem Labor-Bias, der im Rahmen von Proficiency Tests mit Hilfe der relativen Standardabweichung (RSD) des Labors bestimmt werden muss. Das Validierungskonzept wurde in der Arbeitsgruppe zur Revision der Richtlinie 93/256/EWG diskutiert, akzeptiert und in den Entwurf (Final Draft) der Revision dieser Richtlinie aufgenommen.

Zum Thema ‚Nitroimidazoles in Residue Analysis‘ wurde für Vertreter der nationalen Referenzlaboratorien der Mitgliedstaaten ein Workshop mit 20 Teilnehmern veranstaltet, dessen Programm praktische Arbeiten im Labor und Vorträge vereinte. Hierzu wurde ein umfangreiches Manual erarbeitet, in dem den Teilnehmern vorab alle Informationen und Daten des Workshops zur Verfügung gestellt wurde.

Im nationalen Rahmen wurde für Wissenschaftler aus den Untersuchungsanstalten der Bundesländer eine Fachtagung ‚Nitroimidazole in der Rückstandsanalytik‘ durchgeführt, bei der den Teilnehmern ebenfalls vorab ein entsprechendes Handbuch mit allen relevanten Informationen zu den Vorträgen und den eingesetzten Prüfmethoden bereitgestellt wurde.

Gewachsenes Probenmaterial verschiedener Spezies (Pute, Schwein, Kalb) und mit verschiedenen Substanzen (Nitroimidazole,  $\beta$ -Agonisten) wurde zur Unterstützung der Entwicklung und Validierung von Methoden, für Zwecke der Qualitätssicherung und für den Einsatz bei Proficiency Tests hergestellt.

Der vom Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände organisierte Ringversuch „Nitroimidazole Interlaboratory Study 6/99“ wurde nach dem ‚International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories (ISO/ REMCO N 280)‘ konzipiert. Den Teilnehmern war empfohlen, ihre eigene Prüfmethode einzusetzen. Da es bislang Schwierigkeiten bei der Bereitstellung der erforderlichen Software gab, hat sich die Auswertung jedoch verzögert.

Die Arbeiten an der Erstellung eines Qualitätsmanagementsystems auf der Grundlage der Europäischen Norm EN 45000 und der OECD-GLP Elemente Nr. 2 und 7 wurden fortgeführt. In diesem Zusammenhang wurde ein System von 43 SOPs erstellt. Wichtiger Bestandteil beim Aufbau des Qualitätsmanagementsystems war die Harmonisierung der gültigen Prüfmethoden und ihre Anpassung an die Erfordernisse der zugrundegelegten Normen und die Formulierung des Technischen Kompetenzprofils (TKP) des Fachgebietes. Schließlich wurde ein Qualitätsmangementshandbuch erarbeitet, welches alle Aspekte des entwickelten Qualitätsmanagementsystems beschreibt. Auf der Grundlage der genannten Dokumente konnten die Unterlagen für den Antrag auf Akkreditierung bei der zuständigen Akkreditierungsbehörde, der AKS Hannover, erarbeitet werden. Mit einer Reihe von Fortbildungsveranstaltungen wurde die Umsetzung der Vorgaben des installierten QM-Systems gefördert. Nach einer Vorbegehung und der Auditierung durch Gutachter der Akkreditierungsbehörde wurde das FG 221, Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände, auf Vorschlag der Gutachter akkreditiert.

Der Fachgebietsleiter und seine Vertreterin auditieren das italienische nationale Referenzlabor in Rom entsprechend den Aufgaben und im Rahmen des Mandats des EU-Referenzlabors.

Im Berichtszeitraum wurden durch das Fachgebiet 6 Forschungsanträge erarbeitet: Weiterhin wurde im Zuge des 5. Rahmenprogramms der Europäischen Kommission zum Thema Lebensqualität und Management lebender Ressourcen das Projekt „Internet-based Network for a Matrix-comprehensive Interlaboratory Validation System for Analytical Chemistry, Pharmacy and Food Production with Advanced Software Tools“ ausgearbeitet und zum 15. 11. 1999 eingereicht.

Im Berichtszeitraum wurden für die Bundesländer 3 Bestätigungsanalysen auf Chloramphenicol durchgeführt.

Für amtliche Rückstandskontrolllaboratorien (Landesuntersuchungsanstalten der Länder, nationale Referenzlaboratorien der Mitgliedstaaten) wurden aus dem Wirkstoffspektrum des Rückstandskontrollplanes Standardsubstanzen bereitgestellt. In diesem Zusammenhang wurden Kontakte zu Firmen geknüpft, bei denen die Synthese verschiedener Standards, insbesondere von stabilisotopenmarkierten Verbindungen und Metaboliten in Auftrag gegeben wurden und deren Produkte umfangreichen Qualitätskontrollen unterzogen wurden. Insgesamt wurden im Berichtszeitraum 178 Standardsubstanzen in Deutschland, in verschiedene EU-Mitgliedstaaten und in Drittländer versandt. Auch 1999 wurden nationale Referenzlaboratorien in analytischen Fragen beraten.

Das Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände stellte Gastwissenschaftlern aus Irland und aus Kroatien Aufenthalte für ein Training zu rückstandsanalytischen Fragen zur Verfügung. Im Berichtszeitraum betreute das Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände für 4 Monate eine Auszubildende und für 3 Monate eine Schülerpraktikantin.

### **3.2.3.2. Kontaminanten, Mykotoxine, pharmakologisch nicht wirksame Rückstände**

Der Arbeitsschwerpunkt im Fachgebiet "Kontaminanten, Mykotoxine, pharmakologisch nicht wirksame Rückstände" lag im Berichtsjahr bei der Ermittlung der Exposition des Verbrauchers mit Kontaminanten, speziell chlorierten Verbindungen und Mykotoxinen. Hierbei sind vor allem folgende Schwerpunkte hervorzuheben:

- Bearbeitung der Dioxinkontamination spezieller Lebensmittel (Beratung BMG, BMU, BML)
- Aufbau einer SCOOP-Datenbank zur Belastung von Lebensmitteln und Frauenmilch (FB 8) mit Dioxinen
- Aufbau einer SCOOP-Datenbank zur Belastung von Lebensmitteln und Humanblutplasma mit Ochratoxin A
- Validierung der Bestimmungsmethode für chlorierte Propanole in Lebensmitteln
- Optimierung der Fumonisinanalytik von Kleinkindernahrung anlässlich der Identifizierung belasteter Produkte eines deutschen Herstellers
- Optimierung und Validierung von Analysenverfahren für Aflatoxine, Ochratoxine, Fumomisine und Zearalenon im Rahmen von Ringversuchen
- Aufbau eines Referenzlabors für marine Biotoxine

### 3.2.3.3. Wein und andere Getränke

Das Fachgebiet "Wein und andere Getränke" ist Obergutachterstelle für die Auslandsweinkontrolle und vertritt die Interessen der Bundesrepublik Deutschland in den Fachgremien für Analytik, Oenologie und Lebensmittelsicherheit im Internationalen Amt für Rebe und Wein (OIV).

Die dortigen Arbeiten bezüglich Sicherheit der Produkte, Analytik, Technologie, Mikrobiologie und des Internationalen Codex der Oenologischen Verfahren werden federführend koordiniert.

Im vergangenen Jahr dominierten die Arbeiten zur Bewertung neuer oenologischer Verfahren, Revision des Internationalen Codex der Oenologischen Verfahren, Neufassung des Oenologischen Codex (Monographien über Zusatzstoffe und technische Hilfsmittel), Bewertung von Fluoridgehalten in Wein, Einsatz von Dimethyldicarbonat (DMDC) zur Weinstabilisierung und die Überarbeitung der OIV-Analysenmethodensammlung.

Das Fachgebiet ist Kontaktstelle der gemeinsamen Forschungsstelle der EU für die europäische Weindatenbank bezüglich der Stabilisotopen-Verhältnisse im Weinalkohol und – wasser (VO (EWG) Nr. 2347/90 und 2348/90) und koordiniert den deutschen Beitrag hierzu. In Zusammenarbeit mit der gemeinsamen Forschungsstelle der EU, EUROFINS, Frankreich und MAFF, Vereinigtes Königreich, werden Proficiency Tests zu Stabilisotopenbestimmungen in Lebensmitteln organisiert, durchgeführt und bewertet. Das Fachgebiet ist maßgeblich an der Weiterentwicklung und Propagierung von Analysenmethoden zur Authentizitätsprüfung von Lebensmitteln beteiligt.

Das zu Beginn des Jahres installierte Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometer (IRMS) wurde unter QM-Bedingungen in Betrieb genommen, und eine Methode zur Sauerstoffisotopen-Bestimmung im Wein und Fruchtsaft mittels Gasbench-Verfahren validiert. In Kürze wird auch die Messung des Kohlenstoffisotopenverhältnisses möglich sein.

Zur Bestimmung der Seltenen Erden in Wein wurde eine ICPMS-Methode entwickelt. Anhand von 150 osteuropäischen Weinen, die mit jeweils etwa 80 Analysenparametern beschrieben wurden, wurde eine erste multivariate statistische Auswertung vorgenommen, um die für die geographische Herkunft der Weine maßgeblichen Parameter zu bestimmen. Die Studie wird fortgeführt und auf außereuropäische Produkte ausgedehnt.

Zusammen mit den weinüberwachenden Stellen der Länder wurde eine Datenbank über Stabilisotopenwerte für osteuropäische Weine aufgebaut, die zukünftig regelmäßig ergänzt und bewertet werden wird, um in Fragen der Bewertung von Verfälschungen als Bewertungsmaßstab zu dienen.

Im Rahmen eines EU-Forschungsvorhabens wurden in Zusammenarbeit mit der GfS der EU, Ispra, Universität Bordeaux und CSL, York Validierungsstudien zu Analysenmethoden in Spirituosen zur Bestimmung von flüchtiger Säure, Cyaniden und Zucker mittels HPLC begonnen, die im nächsten Jahr weitergeführt werden.

Die bereits validierten Methoden bezüglich Alkohol, Gesamtextrakt, Ester, Chalkone, Anethol, Gycchirizinsäure, zur Eigehaltsbestimmung und zur Erfassung flüchtiger Bestandteile liegen der DG VI zur Übernahme in eine VO als Referenzmethoden vor.

Die zur Bestimmung der Anthocyane in Wein entwickelte LC-MS-Methode wurde anhand von 500 Weinen erprobt, wobei neben der Bestätigung vorhandener Kenntnisse auch neue Verbindungen gefunden wurden. Die Studie wird vor allem im Hinblick auf Umsetzungsprodukte in Abhängigkeit von der Lagerdauer weitergeführt.

Im Verlauf des Jahres 1999 hat das Fachgebiet ein Qualitätsmanagement-System aufgebaut und sich bei der AKS Hannover zur Akkreditierung angemeldet. Voraussichtlich im 1. Quartal 2000 wird die Akkreditierung abgeschlossen sein.

#### **3.2.3.4. Instrumentelle Analytik**

Im Fachgebiet "Instrumentelle Analytik" wurden in Zusammenarbeit mit anderen Fachgebieten verschiedene Anwendungstechniken der Massenspektrometrie wie GC-MS, LC-MS, LC-MS/MS, ICP-MS sowie IRMS eingesetzt.

Ein Schwerpunkt lag bei der GC-MS Analytik in Zusammenarbeit mit den genannten Fachgebieten:

- PCDD/PCDF und PCB Bestimmung in Muttermilch (mit FG 222)
- Bestimmung von Tetrahydrocannabinol in Hanföl (mit FG 212)
- Bestimmung von Monochlorpropandiol in Lebensmitteln (mit FG 222)

Umfangreiche Messungen zum Nachweis von Anthocyanen in Weinen verschiedener Jahrgänge, im Most und im Traubensaft (mit FG 223) waren ein weiterer Schwerpunkt im Bereich der LC-MS Analytik.

Mittels ICP-MS wurde eine pharmakokinetische Studie über die Wirksamkeit des Antidotums DMPS nach akuter und chronischer Vergiftung von Kaninchen mit Blei mit FG 831 durchgeführt.

Auf dem Gebiet der LC-MS und LC-MS/MS und ICP-MS Analytik wurden mit FG 704 im Rahmen einer Studie für BLAPS Nachweismethoden für Zinnorganyle, insbesondere für Fenbutatin, entwickelt. Zusätzlich dazu wurde eine Screening-Methode für den Nachweis von Zinnverbindungen in frischem Obst und Gemüse unter Einsatz der ICP-MS entwickelt.

Zum Nachweis von Vitamin A Säure als Metabolit nach Inkubation von Keratonizyten mit Vitamin A wurde in Zusammenarbeit mit FG 122 eine LC-MS/MS-Methode entwickelt.

In Zusammenarbeit mit verschiedenen Gastwissenschaftlern wurden die Gehalte an Spurenelementen und Schwermetallen in Fischen aus Binnengewässern untersucht. Diese Studie diente in erster Linie zum Versuch einer Ursprungsbestimmung von Lebensmitteln über Art und Gehalt an Spurenelementen. Fernerhin wurden verschiedene Weichtiere auf ihren Gehalt an Schwermetallen untersucht. Diese Studie sollte die Verfügbarkeit dieser Spezies als Biomonitoren klären.

In Zusammenarbeit mit dem FG 223 wurde anhand der Installation, Optimierung und Methodenentwicklung sowie In-Haus-Validierung ein Qualitätssicherungskonzept für den IR-MS-Bereich erarbeitet und installiert. Dieses soll zur Vorbereitung des Labors 224 für die geplante Akkreditierung auf andere Bereiche erweitert werden. Die Durchführung der internen –Audits im FG 223 erfolgte bereits durch FG 224.

Neben der andauernden Mitarbeit beim DIN-Arbeitsausschuss Schwermetalle, einem nationalen Spiegelgremium zu CEN/TC275/WG10, beteiligte sich das Fachgebiet an Aktivitäten des SCOOP-Programmes der EU Kommission (1999/134/EG) hinsichtlich der Ausarbeitung eines Arbeitsdokumentes zur einheitlichen Auslegung der Rechtsvorschriften und Qualitätsnormen für Laboratorien gemäß der Richtlinie 93/99/EWG.

Zur Vorbereitung eines Antrages auf Forschungsmittel des 5. Rahmenprogrammes der EU-Kommission übernahm das Fachgebiet die Federführung bei der Antragsformulierung.

### 3.2.4. Arbeitsergebnisse aus dem Fachbereich 2 im Jahr 1999

#### 3.2.4.1. Gehalt an Schwermetallen in Fischproben unterschiedlicher Herkunft

#### 3.2.4.2. Analytik von BADGE, DCP und von Phthalaten

#### 3.2.4.3. Bestimmung von 5-Nitroimidazolen mit unterschiedlichen massenspektrometrischen Detektionsmethoden

#### 3.2.4.1. Gehalt an Schwermetallen in Fischproben unterschiedlicher Herkunft

In Fischproben aus Seen nahe Platellai (Litauen), Berlin (Deutschland) und Lagos (Nigeria) wurde die Konzentration an Chrom (Cr), Eisen (Fe), Kobalt (Co), Cadmium (Cd), Kupfer (Cu), Mangan (Mn), Zink (Zn), Blei (Pb) und Uran (U) mittels induktiv gekoppelter Plasma Massenspektrometrie (ICP-MS) bestimmt. Innerhalb der untersuchten Fischteile wies das Fleisch jeweils die geringsten Gehalte an den untersuchten Elementen auf, außer bei Kupfer, Zink und Blei in der Berliner Probe. Die höchsten Chrom- und Mangankonzentrationen wurden in den Kiemen gemessen, wohingegen die Gräten mehr Eisen und Zink enthielten. Das Fleisch der Berliner Probe hatte die geringste Konzentration an Chrom, Kobalt und Cadmium, aber die höchste an Blei, wohingegen der Lago-Fisch die geringsten Gehalte an Mangan, Eisen, Kupfer, Zink und Blei aufwies, aber die höchsten an Cadmium.

Innerhalb der untersuchten Fischteile hatten die Proben aus Platellai jeweils die höchsten Gehalte an Chrom, Mangan, Eisen, Kupfer und Zink. Uran konnte im Fleisch aller Fische nicht nachgewiesen werden. Die ermittelte Schwermetallkonzentration der nigerianischen Fische stimmt mit den Ergebnissen eines früheren Berichts über Fische aus dem Niger Delta überein. Die Gehalte an Blei und Cadmium im Fleisch aller untersuchten Proben liegen unterhalb des jeweiligen Richtwertes der Zentralen Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien (ZEBS) des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin von 0,50 für Blei und 0,10 für Cadmium (jeweils mg/kg Frischsubstanz) für Fische, Fischzuschnitte und Fischerzeugnisse. Der Cadmium Gehalt in den Kiemen und Gräten des Platellai-Fisches liegt über dem Richtwert.

#### Schwermetalle in Fischen aus der Nähe von Platellai (Litauen), Lagos (Nigeria) und Berlin (Deutschland) (mg/kg Frischgewicht)

Herkunft	Teil	Cr	Fe	Co	Cd	Mn	Cu	Zn	Pb	U
Platellai	Fleisch	0.28	8.49	0.	0.01	0.40	0.35	14.86	0.01	0.00
	Kiemen	1.03	80.93	01	0.12	3.08	0.64	11.70	0.02	0.03
	Gräten	0.82	142.85	0.0	0.20	1.35	0.62	45.63	0.04	0.06
Lagos	Fleisch	0.32	0.14	0.	0.02	0.13	0.12	2.01	0.00	0.00
	Kiemen	0.41	57.04	01	0.02	1.18	0.69	12.19	0.01	0.00
	Gräten	0.42	47.08	0.	0.03	0.72	0.54	15.61	0.04	0.01

				09						
<b>Berlin</b>	<b>Fleisch</b>	0.18	1.06	0.	0.00	0.18	0.25	5.03	0.02	0.00
	<b>Kiemen</b>	0.92	74.59	00	0.00	0.48	0.05	0.12	0.01	0.00
	<b>Gräten</b>	0.67	138.58	0.	0.00	0.47	0.05	0.48	0.01	0.00
				01						
				0.						
				04						

Diese Ergebnisse zeigen, dass für die Bestimmung der Umweltbelastung von Fischen nicht nur die Kontaminanten im Fischfleisch bestimmt werden dürfen, da auch der Abfall in der Tierfutterproduktion genutzt wird.

Paul Chidozie Onyeneke; Birute Staniskienė; Richard Palavinskas; Christian Boess

### Heavy metals in fish of different origin

In fish samples from lakes near Platellai (Lithuania), Berlin (Germany) and Lagos (Nigeria), concentrations of chromium (Cr), iron (Fe), cobalt (Co), cadmium (Cd), copper, (Cu), manganese (Mn), zinc (Zn), lead (Pb) and uranium (U) were determined using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICPMS). Among the parts examined, fish flesh showed the lowest concentrations of these elements, except for copper, zinc and lead in the samples from a lake near Berlin. The highest concentrations of chromium and manganese were found in gills whereas the bones were found to contain higher levels of iron and zinc. The flesh samples from Berlin showed the lowest concentrations of chromium, cobalt and cadmium but the highest levels of lead. In contrast, those from Lagos showed the lowest levels of manganese, iron, copper, zinc and lead but the highest levels of cadmium.

Among the fish parts examined, the samples from Platellai showed the highest concentrations of chromium, manganese, iron, copper and zinc. Uranium was not detected in any of the fish flesh samples. The heavy metal concentrations found in the fish from Nigeria were in agreement with the results of an earlier report on fish from the Niger delta. The concentrations of lead and cadmium in all flesh samples examined were below the respective guide levels of 0.50 for lead and 0.10 for cadmium (mg/kg fresh weight) in fish, fish cuts and fish products established by the Centre for Recording and Health Evaluation of Environmental Chemicals (ZEBS) of the Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine. Cadmium levels in gills and bones of the Platellai fish samples were above the guide values.

### Heavy metals in fish from lakes near Platellai (Lithuania), Lagos (Nigeria) and Berlin (Germany) (mg/kg fresh weight)

Origin	Part	Cr	Fe	Co	Cd	Mn	Cu	Zn	Pb	U
<b>Platellai</b>	<b>flesh</b>	0.28	8.49	0.01	0.01	0.40	0.35	14.86	0.01	0.00
	<b>gills</b>	1.03	80.93	0.02	0.12	3.08	0.64	11.70	0.02	0.03
	<b>bones</b>	0.82	142.85	0.04	0.20	1.35	0.62	45.63	0.04	0.06
<b>Lagos</b>	<b>flesh</b>	0.32	0.14	0.01	0.02	0.13	0.12	2.01	0.00	0.00

	<b>gills</b>	0.41	57.04	0.12	0.02	1.18	0.69	12.19	0.01	0.00
	<b>bones</b>	0.42	47.08	0.09	0.03	0.72	0.54	15.61	0.04	0.01
<b>Berlin</b>	<b>flesh</b>	0.18	1.06	0.00	0.00	0.18	0.25	5.03	0.02	0.00
	<b>gills</b>	0.92	74.59	0.01	0.00	0.48	0.05	0.12	0.01	0.00
	<b>bones</b>	0.67	138.58	0.04	0.00	0.47	0.05	0.48	0.01	0.00

The results show that, in order to establish the contamination of fish, it is indispensable to include not only fish flesh but also offals in the examination since they are also used in feed production.

Paul Chidozie Onyenekwe; Birute Staniskienė; Richard Palavinskas; Christian Boess

### 3.2.4.2. Analytik von BADGE, DCP und von Phthalaten

- Methode zur Bestimmung von BADGE in Lebensmitteln

Zur Prüfung der im BgVV entwickelten Methode wurde ein Ringversuch organisiert und ausgewertet.

An diesem Ringversuch haben insgesamt 14 Labors aus dem Kreis des Analytischen Ausschusses sowie der Amtlichen Überwachung, der Bundeswehr und privater Laboratorien teilgenommen.

Über den eigentlichen Auftrag des BgVV zur Entwicklung und Validierung einer Methode für BADGE hinaus, wurde auch das beidseitige HCl-Adduct einbezogen. Wegen der Instabilität der Substanzen in Lebensmitteln musste als Ringversuchsmaterial eine vorab homogenisierte

Fisch-in Öl-Konserve als Matrix sowie ein mit den Analyten dotiertes Olivenöl verwendet werden. Die Ergebnisse wurden entsprechend den Vorgaben der Amtlichen Sammlung von Analyseverfahren nach § 35 LMBG ausgewertet. Die Diskussion der vorgeschlagenen Auswertungsvarianten im Analytischen Ausschuss ergab das nachstehende Ringversuchsergebnis:

BADGE:  $r = 0,0472 \text{ mg/kg}$  (11,3 %) BADGE...2HCl:  $r = 0,0776 \text{ mg/kg}$  (14,8 %)

$R = 0,1292 \text{ mg/kg}$  (30,9 %)  $R = 0,1937 \text{ mg/kg}$  (36,8 %)

Die Methode wird zur Aufnahme in die Amtliche Sammlung von Untersuchungsmethoden nach § 35 LMBG eingereicht, um eine validierte Methode zur Bestimmung von BADGE und BADGE...HCl für den Zeitraum bis zum Vorliegen einer harmonisierten Prüfvorschrift zur Kontrolle des entsprechend dem Entwurf der 5. Änderungsrichtlinie zur Richtlinie 90/128/EG vorgesehenen neuen Grenzwertes für BADGE zur Verfügung zu stellen.

- Methode zur Bestimmung von 1,3-Dichlor-2-propanol (DCP) und 3-Monochlor-1,2-propandiol

(MCPD) in wässrigen Papierextrakten

Es ist vorgesehen, in die Empfehlungen XXXVI und XXXVII/1 bezüglich der Verwendung von Nassfestmitteln auf Basis von Epichlorhydrinharzen die Anforderung aufzunehmen, dass der Übergang der genannten Chlorpropanole in den Wasserextrakt der Fertigerzeugnisse (z.B. Filterpapiere, Haushaltsrollen) nicht nachweisbar sein darf. Zur Kontrolle dieser Anforderung wurde eine Methode entwickelt, die es erlaubt, in einem Schritt beide Analyten zu erfassen (Abtrennung aus dem Wasserextrakt über Festphasen-Extraktionssäulen,

Derivatisierung mit HFBI, Bestimmung mittels GC/ECD). Zur Prüfung dieser Methode wurde ein Ringversuch mit 7 Teilnehmern auf europäischer Ebene entsprechend der Amtlichen Sammlung von Analyseverfahren nach § 35 LMBG



organisiert und ausgewertet. Dafür standen 4 von der Industrie bereitgestellte Papierproben mit unterschiedlichen Gehalten zur Verfügung. Ein weiterer Ringversuch wurde mit einem Nullpapier zur Ableitung der Nachweisgrenze durchgeführt. Nach Auswertung dieses Versuchs mit den Teilnehmern soll die Methode mit der ermittelten Nachweisgrenze in die Methodensammlung zu den Empfehlungen des BgVV über Papiere für den Lebensmittelkontakt aufgenommen werden.

Eine Reihe von Handelsproben von Kaffee- und Teefiltern wurde auf den Übergang von DCP und MCPD in den Heisswasserextrakt geprüft, die erhaltenen Ergebnisse liegen für DCP zwischen n.n. und 4,2 µg/l und für MCPD zwischen 1,5 und 150 µg/l.

Diese Untersuchungen sollen weitergeführt werden.

- Bestimmung der Abgabe von Phthalaten aus Kinderspielzeug

Die vorgesehenen Arbeiten wurden nicht durchgeführt, da die Bundesregierung entgegen der ursprünglich vorgesehenen Regelung über Migrationsgrenzwerte nunmehr eine Verbotsregelung verfolgt hat, die inzwischen auch auf europäischer Ebene gültig ist.

Karla Pfaff, Barbara Gabriel

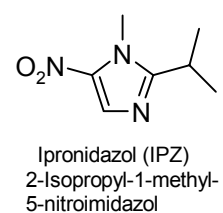
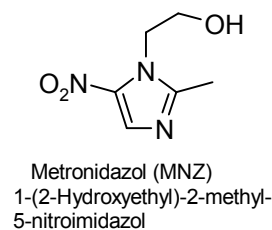
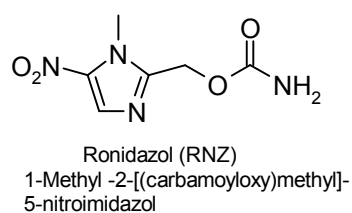
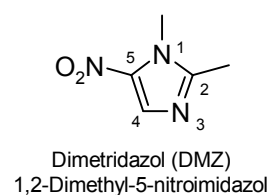
### 3.2.4.3. Bestimmung von 5-Nitroimidazolen mit unterschiedlichen massenspektrometrischen Detektionsmethoden

Joachim Polzer, Wolfgang Radeck

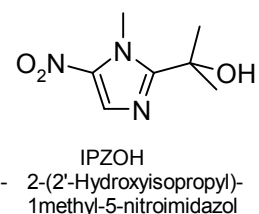
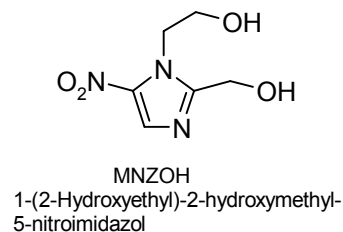
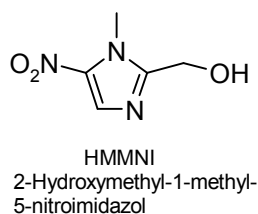
#### Einleitung

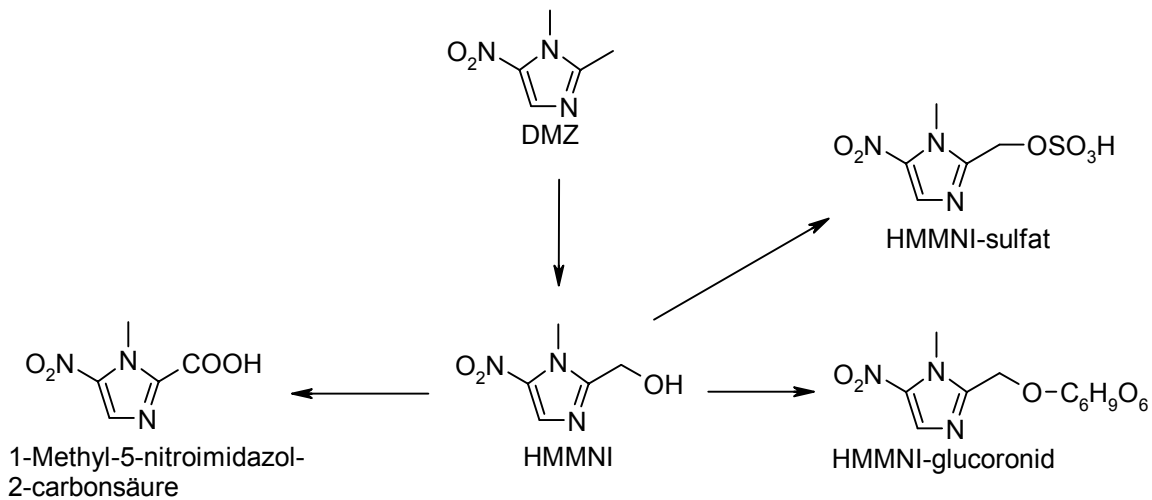
5-Nitroimidazole sind Tierarzneimittel, die zur Vorbeugung und Behandlung von Histomonosis und Coccidiosis bei Geflügel und Federwild verwendet werden. **Abb. 1** zeigt die Struktur der pharmakologisch wirksamen Substanzen und ihrer Hydroxymetaboliten.

#### Wirkstoffe



#### Metaboliten



**Abb. 1:** Pharmakologisch wirksame 5-Nitroimidazole und ihre Hydroxymetaboliten

**Abb. 2:** Metabolismus von DMZ in Putenmuskel

Die dargestellten Hydroxymetaboliten stellen Schlüsselverbindungen im Metabolismus der Nitroimidazole dar, wie in Abbildung 2 beispielhaft für den Abbau von Dimetridazol in Puten dargestellt ist<sup>2</sup>. Hauptreaktion ist die Oxidation der Methylgruppe an der Ringposition 2.

Das dabei entstehende Hydroxymethylderivat ist Ausgangspunkt für die weitere Metabolisierung. Die drei wichtigsten Folgereaktionen sind:

- Oxidation unter Bildung von 1-Methyl-5-nitroimidazol-2-carbonsäure
- Glucorinidbildung
- Sulfatierung

Die anderen pharmakologisch wirksamen 5-Nitroimidazole reagieren in ähnlicher Weise. Für alle 5-Nitroimidazole wurde Genotoxizität sowie karzinogene und mutagene Eigenschaften nachgewiesen oder können nicht zweifelsfrei ausgeschlossen werden<sup>3,4,5</sup>. DMZ, MNZ und RNZ wurden daher in den Anhang IV (pharmakologisch wirksame Substanzen für die keine Höchstmengen festgelegt werden können) der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates aufgenommen<sup>6</sup>. IPZ ist in Tierarzneimitteln nicht zugelassen und als Futterzusatz verboten.

<sup>2</sup> Law, G.L., Mansfield, G.P., Muggelton, D.F. und Parnell, E.W.  
 Nature **197**, 1963, 1024

<sup>3</sup> Cohen, S.M., Erturke, E., Van Esch, A.M., Crovetti, A.J. und Bryan, C.T.  
 J. Nat. Cancer. Inst. 1973, **51**, 403

<sup>4</sup> Voogd, C.E., Vander Steel, J.J. und Jacobs, J.J.  
 Mutat. Res. 1979, **26**, 483

<sup>5</sup> Dobias, L., Cerna, M., Rossner, P und Scram, R.  
 Mutat. Res. 1994, **317**, 177

<sup>6</sup> Verordnung der Kommission (EEC) 2377/90 geändert durch VO (EG) 1568/98  
 Off. J. Eur. Commun., 1990, No. L 224

Alle Rückstände dieser Substanzen in Tieren, die der Erzeugung von Nahrungsmitteln dienen oder anderen Produkten, die für den menschlichen Verbrauch bestimmt sind, sind daher als Verstoß der bestehenden Verordnungen anzusehen.

Es wurden eine Vielzahl von Methoden zur Bestimmung von 5-Nitroimidazolen in Futtermitteln, tierischem Gewebe und anderen biologischen Materialien veröffentlicht. Analyten zur quantitativen Bestimmung sind in jedem Fall die 5-Nitroimidazole selbst sowie ihre in Abbildung 1 gezeigten Hydroxymetaboliten. Viele der bisher publizierten Methoden quantifizieren allerdings nur eine Substanz, Multirückstandsmethoden sind dagegen weniger bekannt<sup>7,8</sup>.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es verschiedene massenspektrometrische Detektionen hinsichtlich ihrer Eignung in Multirückstandsmethoden für Screening- und Bestätigungsanalysen von 5-Nitroimidazolen und ihrer Hydroxymetaboliten in Putenmuskel und Schweinemuskel zu testen.

#### *GC/MS-Technik*

Obwohl die Kopplung GC/MS hohe Trennleistung, gute Empfindlichkeit, hohe Spezifität sowie die Möglichkeit zur Substanzbestätigung durch einen spektroskopischen Detektor bietet, gibt es bislang keine Multimethode zur Bestimmung der Nitroimidazole mit dieser Technik.

Die nachfolgend beschriebene Methode ermöglicht die Bestimmung von DMZ, RNZ, IPZ und MNZ sowie der aus diesen Wirkstoffen entstehenden Hydroxymetaboliten mit intakter Nitroimidazolringstruktur (Abb. 1). Die Analyten können in Puten- oder Schweinemuskel in Konzentrationen teils deutlich unter 10 ppb bei Wiederfindungen >70 % nachgewiesen werden.

Alle Verbindungen bis auf DMZ und IPZ enthalten neben der Nitrogruppe mindestens eine weitere polare funktionelle Gruppe (Hydroxy- oder Carbamatgruppe). Um gute gaschromatographische Trennungen zu erreichen, ist eine Derivatisierung dieser funktionellen Gruppen erforderlich. Die Derivatisierung der Hydroxyverbindungen erfolgt durch die Umsetzung mit BSA (N,O-Bis-(trimethylsilyl)acetamid) unter Bildung der entsprechenden Trimethylsilylether. Eine Eigenart dieser Derivatisierung ist, daß die Carbamat-Gruppe des RNZ ebenfalls umgesetzt wird, d.h. HMMNI und RNZ bilden das gleiche Derivat. Weiterhin muss eine Besonderheit bei der Metabolisierung von DMZ und RNZ beachtet werden: sie bilden einen gemeinsamen Metaboliten, das HMMNI. Das bedeutet, durch den Nachweis dieses Derivates lässt sich eindeutig auf die Anwendung einer verbotenen Substanz schließen, ein eindeutiger Rückschluss auf die angewendete Substanz ist allerdings durch die für die gaschromatografische Bestimmung notwendige Derivatisierung ausgeschlossen.

#### *Experimentelles*

Die Probenvorbereitung beginnt mit einer Hydrolyse von 1-10 g Puten- oder Schweinemuskel, anschließender Zentrifugation des Rückstandes und Abtrennung der wässrigen Phase. Diese wird dann einem Entfettungsschritt unterworfen und nach dem Wechsel des pH-Wertes eine Festphasenextraktion über Kieselgur (Extrelut) durchgeführt. Nach Elution wird das Extrakt zur Trockne eingedampft und mit N,O-bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) derivatisiert. Die Lösung wird anschließend direkt in den GC injiziert und kann nacheinander mittels EI/MS, NCI/MS und EI/MSMS analysiert werden.

<sup>7</sup> Tollomelli, B., Laffi, R., Rossato, S. and Colpo, G.  
 J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1992, **75**, 663

<sup>8</sup> Aerts, R.M., Egberink, I.M.; Kan, C.A., Keukens, H.J. and Beek, W.M.J.  
 J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1991, **74**, 46

Für die LC/MS-Untersuchungen wurden die Matrixproben bis zur Extraktextraktion analog aufgearbeitet. Die zur Trockene eingedampften Eluate wurden in Wasser aufgenommen und injiziert.

Geräte:

Messungen mittels EI/MS wurden an einem Hewlett Packard GC/MSD 6890/5973 (Trennsäule 30 m x 0,25 mm ID, 0,25 µm DB1) durchgeführt, Messungen mittels NCI/MS und EI/MS/MS an einem Finnigan GCQ (ion trap) (Trennsäule 30 m x 0,25 mm ID, 0,25 µm DB5).

### GC/MS-Analysis

Injector : 285° C, 1.5 min splitless time

Temp. progr.: 60°C for 1.5 min, 12° C/min to 144°C,  
 5° C/min to 184° C,  
 25° C/min to 290° C, 6 min.

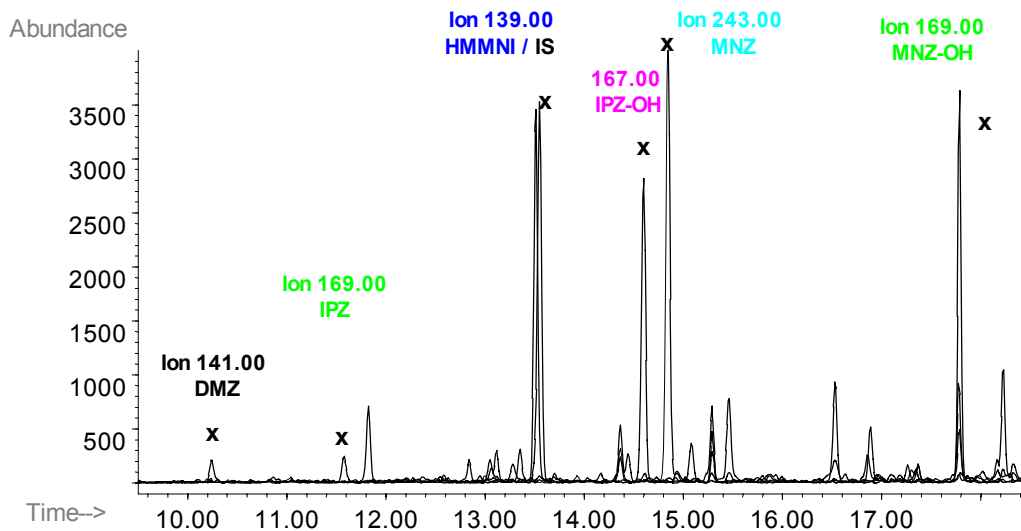
EI : „Selected ion monitoring“ (SIM)

NCI : CI-Gas Methan,  $1.1 \cdot 10^{-4}$  torr, „full scan“ Betrieb

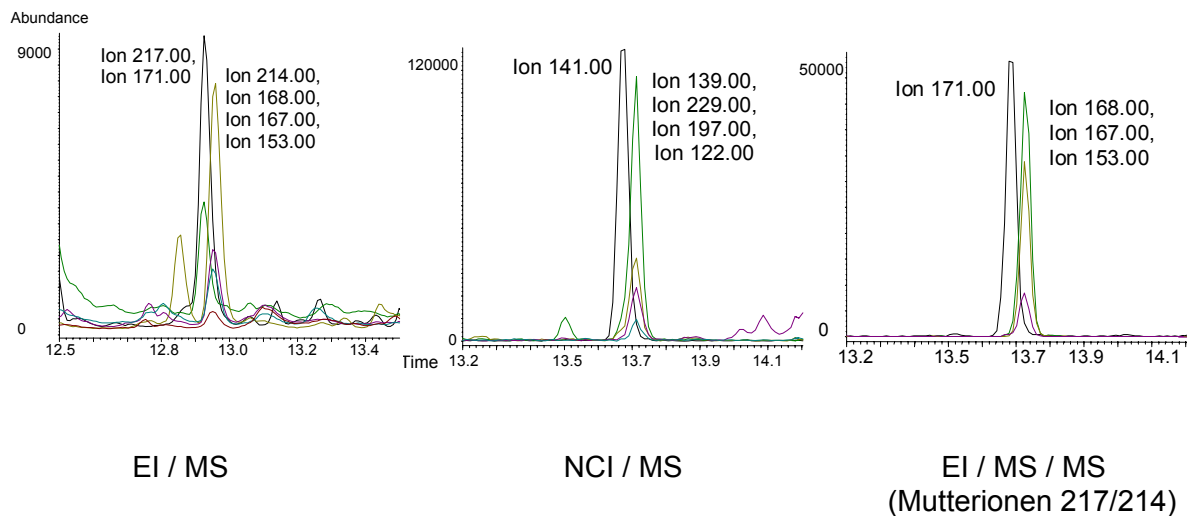
MS/MS : Dual MS/MS, Basisionen als Mutterion, „full scan der Tochterionen

### Ergebnisse und Diskussion

Durch die Wahl der Art der Ionisierung hat man die Möglichkeit, die Selektivität der Detektion zu steigern und eventuelle Störungen zu unterdrücken. Insbesondere negative chemische Ionisierung (NCI) ist dafür gut geeignet, da selektiv nur elektroneneinfangende Verbindungen ionisiert werden. So ergeben sich Chromatogramme mit einem sehr niedrigen Untergrund und die daraus resultierenden hohen Signal zu Rauschverhältnisse ermöglichen niedrige Nachweisgrenzen. Da bei den Nitroimidazolen mit der Nitrogruppe eine gut elektroneneinfangende Substituentengruppe enthalten ist, bietet sich der Einsatz von NCI an.



**Abb. 3:** NCI –Ionenchromatogramm einer dotierten Matrixprobe (Putenmuskel, je 10 ppb Nitroimidazole, Analyten mit X gekennzeichnet)



**Abb. 4:** Vergleich der Ionenspuren von RNZ (TMS-Derivat) in einer dotierten Matrixprobe (RNZ, 7,5 ppb, interner Standard D3-RNZ 10 ppb) für die Bestimmung mittels EI/MS, NCI/MS and MS/MS

Abb. 3 zeigt ein Beispiel eines Einzelionenchromatogramms einer Putenmuskelprobe, die mit 10 ppb der o.g. Nitroimidazole dotiert wurden.

Die Anwendung der MS/MS Technik führt zu einer deutlich erhöhten Selektivität, da hier nur Tochterionen, die aus einem ausgewählten, selbst bereits charakteristischen Mutterion entstehen, zur Auswertung herangezogen werden. Abb. 4 zeigt den Vergleich der verschiedenen Techniken am Beispiel des Ronidazols.

Der Einfluss störender Matrixkomponenten auf die Quantifizierung wird deutlich, wenn man einen Vergleich zwischen Standard- und Matrixkalibrierung durchführt. Tabelle 1 zeigt, dass der Unterschied in der Wiederfindung bei quantitativer Auswertung über Matrix- und Standardkalibriergerade am höchsten für die am wenigsten selektive Technik ist, in diesem Fall EI/MS. Dies bedeutet, dass die Anwendung einer möglichst selektiven Analysetechnik im Hinblick auf die Minimierung möglicher Analysefehler auf alle Fälle empfehlenswert ist.

**Tabelle 1:** Vergleich der Analyseergebnisse bei Bestimmung von RNZ mittels EI/MS, NCI/MS und MS/MS

RNZ-d3 / RNZ	EI/MS	NCI/MS	EI/MSMS
Ion (IS/Analyt)	(171/214)	(141/139)	(171/169)
<b>Standardkalibrierung</b>			
Wiederfindung (n=4)	84 % +/- 9	93 % +/- 4	91 % +/- 5
Geradengleichung	$y = 4,76x - 0,144$	$y = 1,669x - 0,123$	$y = 1,168x - 0,003$
Korrelation	$r = 0,997$	$r = 0,994$	$r = 0,995$
<b>Matrixkalibrierung.</b>			
Wiederfindung (n=4)	107 % +/- 5	97 % +/- 4	102 % +/- 6
Geradengleichung	$y = 3,24x - 0,063$	$y = 1,719x - 0,093$	$y = 1,030x - 0,003$
Korrelation	$r = 0,998$	$r = 0,995$	$r = 0,997$

## LC/MS-Technik

### **Geräte**

Die HPLC-Anlage bestand aus einem ein JASCO-System mit einer Niederdruckpumpe (PU 980), inline degaser (DG-980-50), Gradientenmischer (LG-980-02) und einem Autosampler (AS-950). Die Trennung der Analyten erfolgte an einer Inertsil ODS II Säule 150 x 2.1, 5µ bei einer Säulentemperatur von 25 °C. Die mobile Phase bestand aus 0,05 M Ammoniumformiat, pH 5,7 (Lösungsmittel A) und Methanol (Lösungsmittel B). Es wurde ein Gradient 5 % B bis 50 % B verwendet.

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden an einem VG Platform II Quadropol Massenspektrometer (Micromass) realisiert.

### **Resultat und Diskussion**

Obwohl die Massenspektrometrie eine sehr wichtige Methode zur Strukturaufklärung und damit zum zweifelsfreien Nachweis von pharmakologisch wirksamen Substanzen auch in minimalen Mengen darstellt, sind bisher nur einige Methoden unter Verwendung der LC-MS Technik für die Bestimmung von 5-Nitroimidazolen beschrieben<sup>9,10,11</sup>. So ist bisher nur relativ wenig über das Fragmentierungsverhalten von 5-Nitroimidazolen bekannt.

Entsprechend der überarbeiteten Entscheidung der Kommission 93/256/EEC müssen mindestens vier charakteristische Ionen für die Bestätigung des Vorhandenseins eines Rückstandes einer pharmakologisch wirksamen Substanz in tierischen Produkten, die zum menschlichen Verbrauch bestimmt sind, erfasst werden. Zur Erfüllung dieser Kriterien ist die Kenntnis der massenspektrometrischen Fragmentierung der Analyten von unmittelbarer Bedeutung. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, das Fragmentierungsverhalten der pharmakologisch wirksamen 5-Nitroimidazole unter den Bedingungen der „atmospheric pressure chemical ionisation“ (Apcl) aufzuklären.

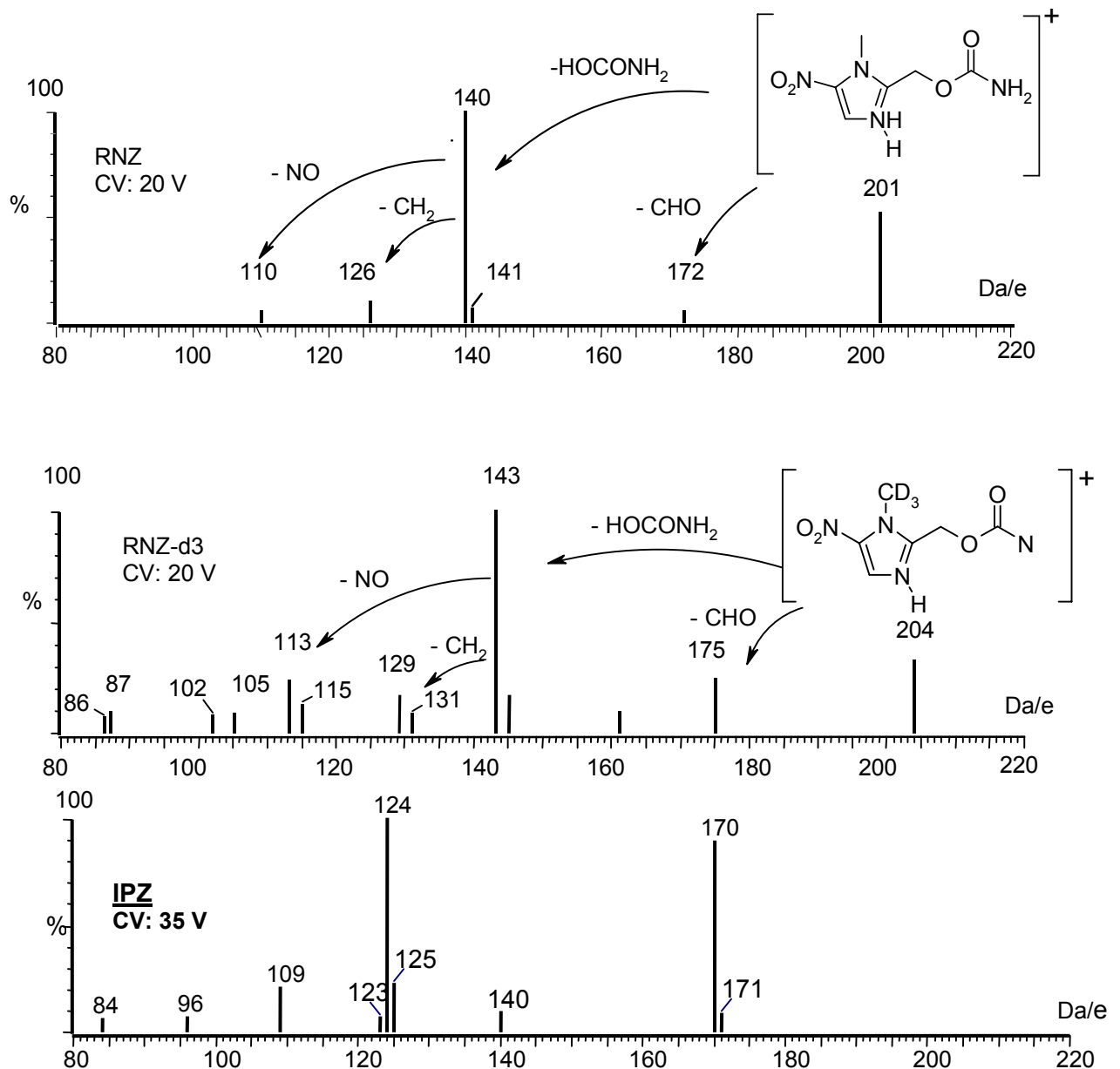
Dazu wurden Gemische der vier Wirkstoffe und ihrer Hydroxymetaboliten durch HPLC aufgetrennt und die einzelnen Komponenten massenspektrometrisch untersucht. **Abb. 5** zeigt die Massenspektren von RNZ und RNZ-d3, aufgenommen bei einer Cone Voltage von 20 V.

---

<sup>9</sup> Matusik, J.E., Leadbretter, Barnes, C.J. and Sphon, J.A.  
 J. Agric. Food chem. 1992, **40**, 439

<sup>10</sup> Cannavan, A. and Kennedy, D.G.  
 Analyst 1997, **122**, 963

<sup>11</sup> Sams, M.J., Strutt, P.R., Barnes, K.A., Damant, A.P. and Rose, M.D.  
 Analyst 1998 **123**, 2545



**Abb. 5:** Full scan Spectren von RNZ und D3-RNZ

Basis Peak ist das Ion mit  $m/z$  140, das durch Abspaltung der protonierten Carbamatgruppe aus dem  $[\text{M}+\text{H}]^+$  entsteht. Bei der verwendeten Spannung von 20 V tritt nur eine geringe weitere Fragmentierung auf. Die Ionen bei  $m/z$  110 und 126 werden durch Abspaltung von  $\text{NO}$  bzw.  $\text{CH}_2$  gebildet. Die häufig angenommene Abspaltung von  $\text{NO}$  oder  $\text{NO}_2$  direkt aus  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Ion konnte dagegen nicht beobachtet werden.

Die Spektren von RNZ und seiner deuterierten Form zeigen das gleiche Fragmentierungsmuster. Im Spektrum von RNZ-d3 gibt es keinerlei Hinweise auf einer McLafferty Umlagerung unter Abspaltung von  $[\text{CD}_2\text{O}]$  ( $m/z$  32), wie sie beispielsweise für DMZ von Van Lear vorgeschlagen wurde<sup>12</sup>. In Abbildung 6 zeigt das entsprechende Reaktionsschema.

<sup>12</sup> Van Lear, G.E.  
Org. Mass Spectrom. 1972, 1117

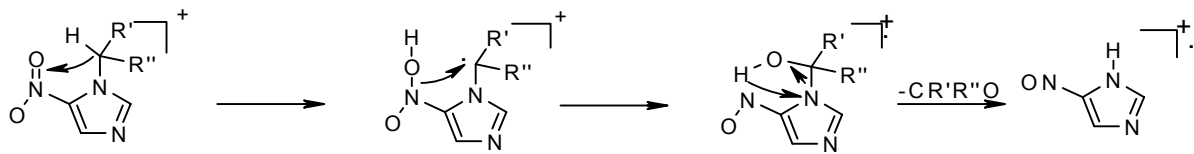
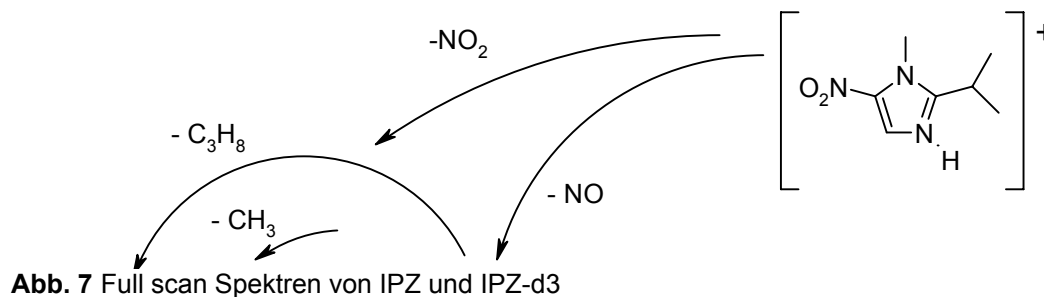
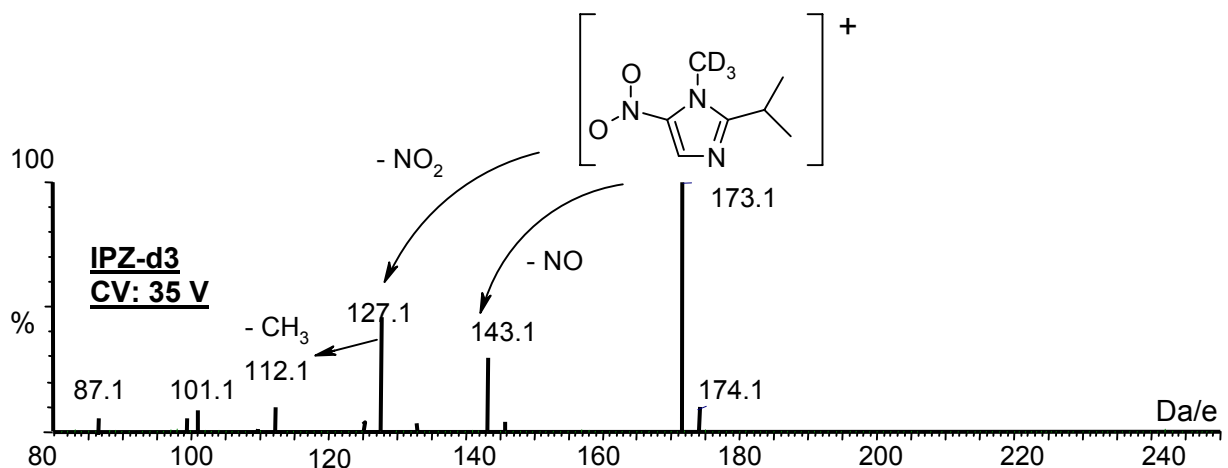


Abb. 6: McLafferty Umlagerung von DMZ



Für IPZ und IPZ-d3 wurde ein ähnliches Resultat gefunden (**Abb. 7**). Die Methylgruppe an der Ringposition 1 unterliegt bei der gewählten Cone Voltage keiner Fragmentierung. Im Fall von IPZ ist offensichtlich die Abspaltung von NO und NO<sub>2</sub> der wesentliche Fragmentierungsprozeß.



Betrachtet man die schematischen Strukturen der 5-Nitroimidazole und ihrer Hydroxymetaboliten, wie sie in **Abb. 1** angegeben sind, so lassen sie sich hinsichtlich ihrer Struktur grundsätzlich in zwei Gruppen unterteilen:



1. Substanzen mit substituierten Alkylgruppen an Ringposition 2 wie RNZ, HMMNI, MNZOH, IPZOH
2. Substanzen mit unsubstituierten Alkylgruppen an Ringposition 2 wie DMZ, IPZ, MNZ

Die Fragmentierungsmuster von RNZ und IPZ sind jeweils typisch für diese beiden Gruppen, wie die Untersuchung der anderen Substanzen gezeigt hat. Danach kann die Fragmentierung wie folgt zusammengefasst werden:

- 5-Nitroimidazole mit einem funktionalisierten Substituenten an Ringposition 2 fragmentieren unter Abspaltung der protonierten funktionellen Gruppe
- 5-Nitroimidazole mit einer unfunktionalisierten Alkylgruppe fragmentieren unter Abspaltung von NO<sub>2</sub> oder NO

Die Fragmentierung bei Verwendung der APCl Technik wird im wesentlichen von der Cone Voltage ab. Sie liegt im allgemeinen in einem Bereich von 20 – 40 V, wobei die Fragmentierung mit der verwendeten Spannung steigt.

Entsprechend der Kommissionsentscheidung 93/256/EEC werden bei der Verwendung der massenspektrometrischen Detektion für Bestätigungsanalysen vier charakteristische Peaks gefordert. Einer dieser Peaks sollte der Molpeak [M]<sup>+</sup> bzw. [M+H]<sup>+</sup> sein. Es muss daher für jeden Analyten eine optimale Cone Voltage gefunden werden, bei der sowohl Molpeak als auch eine hinreichende Fragmentierung zu beobachten sind. Tabelle 1 zeigt die ermittelten Spannungen mit den charakteristischen Ionen für die pharmakologisch wirksamen 5-Nitroimidazole und ihre Hydroxymetaboliten in der Reihenfolge ihrer Elution.

**Tabelle 1:** Fragmentationen von 5-Nitroimidazolen

Substanz	cone voltage [V]	Ionen [m/e]
MNZOH	30	188; 144; 126; 123
HMMNI	30	158; 140; 126; 110
RNZ	20	201; 140; 126; 110
MNZ	25	172; 142; 128; 82
DMZ	30	143; 142; 112, 96
IPZOH	30	186; 168; 128; 122
IPZ	35	170; 140; 124; 109

### **Zusammenfassung**

5-Nitroimidazole und ihre Hydroxymetaboliten können in Puten- oder Schweinemuskel durch LC/MS als auch durch GC/MS-Techniken quantitativ bis in den unteren ppb-Bereich bestimmt werden. Die verbotenen Nitroimidazole DMZ, IPZ und RNZ, sowie deren Metaboliten HMMNI und IPZOH lassen sich mit hoher Präzision und Genauigkeit erfassen, da für diese Verbindungen gut geeignete deuterierte interne Standards verfügbar sind.

Besonders gute Analysenergebnisse lassen sich mit der NCI oder MS/MS Technik erzielen. Durch die gesteigerte Selektivität ist die Analytik weniger störanfällig gegen Matrixeffekte und ermöglicht niedrigere Nachweisgrenzen.

Die untersuchten Detektionstechniken erfüllen die Kriterien der überarbeiteten Entscheidung der Kommission 93/256/EEC und sind damit sowohl für Screening- als auch Bestätigungsanalysen geeignet.

Joachim Polzer, Wolfgang Radeck

### 3.2.5. Mitwirkung des Fachbereichs 2 in internationalen Gremien im Jahr 1999

- CEN TC 275/WG 11 Working Group „Genetically Modified Foodstuffs“
- Codex Alimentarius Commission
- COST ad hoc Technical Committee on Agriculture, Food Sciences and Biotechnology
- EG Working Group of the Competent Authorities for the Regulation (EC) No. 275/97 on Novel Foods and Novel Food Ingredients
- OECD Task Force for the Safety of Novel Foods and Feeds
- Im Rahmen der Cost 99 erfolgt eine internationale Zusammenarbeit bzgl. des Managements von Nährwertdaten für Lebensmittel.
- Im Rahmen des SCOOP-Programms der EU werden pro Jahr Summary Data Sheets für 5 Anträge zur Aufnahme von Stoffen in die Positivliste der Richtlinie für Kunststoffe für den Lebensmittelkontakt als Grundlage für die Bewertung des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses erarbeitet.
- Weiterhin entsendet das Fachgebiet "Bedarfsgegenstände" eine Mitarbeiterin als deutsche Delegierte in die ad-hoc-Gruppe „Guidelines Recycled Fibres“ und „Test conditions“ des Expertenkomitees „Committee of experts on materials coming into contact with food“ des Europarates.
- Mitgliedschaft in der EU-Arbeitsgruppe „Analytik kosmetischer Mittel“
- Vertreter des EU-Referenzlabors für Tierarzneimittelrückstände arbeiteten in Arbeitsgruppen der EU-Kommission zur Revision der Kommissionsentscheidungen 93/256/EWG und 90/515/EWG sowie zur Risikobewertung hormonaler Wachstumsförderer mit.
- Erarbeitung von Analysen und Probenahmeverfahren für Mykotoxine (CEN, ISO, SMT)
- Mitarbeit in der EU-Arbeitsgruppe „Agrarkontaminanten“: Aflatoxin- und Ochratoxin-Höchst-mengen
- Mitarbeit SCOOP; chlorierte Propanole, Dioxine, Ochratoxin A

#### **Kommissionen**

Sitzungen der Kunststoffkommission und ihrer Arbeitsgruppen im Jahre 1999

Kunststoffkommission 2

Toxikologengruppe 2

Analysenausschuss 1

Arbeitskreis „Gummi“ 1

Arbeitsgruppe „Papier, Karton und Pappe“ 2

Unter der Leitung des Fachgebiets "Bedarfsgegenstände" fanden folgende weitere

Expertengespräche statt:

Senkung der Abgabe von primären aromatischen Aminen aus mit 6-PPD stabilisierten Gummibedarfsgegenständen,

24.6.1999

Bisphenol-F-diglycidylether (BFDGE) in Doseninnenlackierungen für den Lebensmittelkontakt,  
20.12.1999

Das Fachgebiet „Bedarfsgegenstände“ ist über die vorstehend beschriebenen Aktivitäten der Kunststoffkommission und ihrer Arbeitsgruppen sowie der Gremien der EU und des Europarates

in diejenigen der nachfolgend aufgeführten Institutionen eingebunden

- Deutscher Ausschuss für Getränkeschankanlagen  
- Arbeitsgruppe „Bedarfsgegenstände“ der Sektion Lebensmittelchemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)

- Normenausschuss Wasserwesen (NAW) des DIN, Arbeitsausschuss 1 des Unterausschusses „Werkstoffe und Bauteile (Bedarfsgegenstände) in Kontakt mit Trinkwasser“,

die in der Regel jährlich 2 mal tagen, desweiteren nehmen die Angehörigen des Fachgebiets "Bedarfsgegenstände" an den Sitzungen der AG "Kunststoffe und andere nichtmetallische Werkstoffe im Kontakt mit Trinkwasser" (eine AG der Trinkwasserkommission des Umweltbundesamtes, WaBoLu und der Kunststoffkommission) teil, die im Jahre 1999 2 mal getagt hat.

## **1. Office International de la Vigne et du Vin (OIV), Paris:**

Das Fachgebiet "Wein und andere Getränke" arbeitet mit in den Gremien

- *Lebensmittelsicherheit*
- *Weinanalysen- und*
- *bewertungsmethoden*
- *Technologie*
- *Mikrobiologie*
- *Codex der oenologischen Verfahren*

Der Fachgebietsleiter ist Präsident der Kommission "Oenologie", Berichterstatter für diese Kommission und ständiger deutscher Delegierter bei den jährlichen Generalversammlungen des OIV.

Das BgVV bringt seinen Sachverstand in Bezug auf Methodenstandardisierung und Bewertung der Inhaltsstoffe ein. Darüberhinaus dienen die Arbeiten der Überprüfung neuer technologischer (oenologischer) Verfahren sowie der Bewertung toxikologisch relevanter Inhalts- und Behandlungsstoffe (Beispiele: Ethylcarbamate, biogene Amine, Blei, Cadmium, Fluorid, Schwefeldioxid etc.). Derzeit erfolgt die Überarbeitung des Internationalen Oenologischen Codex (Monographien über Weinbehandlungsstoffe).

## **2. Gremien der Europäischen Gemeinschaft (EU):**

Das Fachgebiet „Wein und andere Getränke“ ist Kontaktstelle der gemeinsamen Forschungsstelle der EU für das Wein-Datenbankprojekt bezüglich der Stabilisotopenverhältnisse im Wein (VO (EWG) Nr. 2347/90 und 2348/90) und koordiniert den deutschen Beitrag hierzu.

Im Rahmen des SMT-Programms der EU ist das Fachgebiet in die wissenschaftliche und organisatorische Leitung der internationalen Validierung von Analysemethoden für Spirituosen eingebunden.

### **3. GFS der EU, Ispra**

Proficiency Testing zu Isotopenbestimmungen

### **4. Internationale Fruchtsaftunion (IFJU)**

Das Fachgebiet "Wein und andere Getränke" hat die Methodensammlung der Internationalen Fruchtsaftunion über Jahre hinweg miterstellt und war maßgeblich an der Ringversuchsdurchführung und statistischen Auswertung beteiligt. Derzeit korrespondierendes Mitglied.

### **5. Sonstige**

Mitarbeit in weiteren Gremien wie Codex Alimentarius, Verwaltungsausschuss Wein und div. andere EU Expertengruppen etc..

Internationale Zusammenarbeit ist vorgesehen über das 5. Rahmenprogramm der EU-Kommission zum Nachweis endogener und exogener Hormone in tierischen Körperflüssigkeiten und Gewebeprobe. In Kooperation mit der Suez-Universität in Ismailia ist es geplant, die Konzentration an Schwermetallen in Pflanzen, die bei der Herstellung von Kosmetika eingesetzt werden, nachzuweisen.

### **3.3. Fachbereich 3**

#### **Hygiene der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände**

- Erfassung, Vorausschätzung und Bewertung gesundheitlicher Risiken, die sich aus natürlichem Keimgehalt, mikrobieller Verunreinigung, der Vermehrung und Toxinbildung von Mikroorganismen sowie dem Gehalt an Biotoxinen in Lebensmitteln ergeben.
- Epidemiologische Untersuchungen bei Lebensmittelinfektionen und –intoxikationen.
- Entwicklung von alternativen Schlachtier- und Fleischuntersuchungssystemen unter Beachtung risikoanalytischer Grundsätze sowie von Konzepten zur amtlichen Überwachung betrieblicher Eigenkontrollen.
- Hygienische Bewertung von Anlagen und Verfahren der Lebensmittelgewinnung und –behandlung.
- Gewinnung, Herstellung und Bereitstellung von Referenzmaterialien sowie Standardisierung von Methoden zur Untersuchung von Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Nationale Referenzlaboratorien für Milch, Milchprodukte und marine Biotoxine.

#### **3.3.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.3.2.1. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

##### **3.3.2.2. Fachgebiet Fleisch- und Geflügelfleischhygiene**

##### **3.3.2.3. Fachgebiet Milchhygiene, Herstellung von Referenzmaterial sowie standardisierung**

##### **3.3.2.4. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

##### **3.3.2.5. Fachgebiet Pathologie**

##### **3.3.2.6. FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses**

### 3.3.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung-

Die Arbeit des Fachbereichs dient dem gesundheitlichen Verbraucherschutz auf dem Gebiet der Hygiene und Mikrobiologie von Lebensmitteln, Kosmetika und Bedarfsgegenständen. Hierbei sind von besonderem Interesse das Vorkommen und die Diagnostik der Erreger von Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen sowie die Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge zwischen dem Infektionsgeschehen im Tierhaltungsbereich, der Kontamination von Lebensmitteln und Krankheitsausbrüchen beim Menschen, wobei molekularbiologische und andere Methoden der Feindifferenzierung von Erregern eingesetzt werden. Wissenschaftlicher Ansatz der Forschungen auf diesem Gebiet ist die mikrobiologische Risikobewertung von Lebensmitteln, in deren Rahmen auch Themen der mikrobiologischen Prozesssteuerung (mit dem mittelfristigen Ziel der Etablierung einer vorhersagenden Mikrobiologie), der mikrobiellen Dekontamination, der Festlegung mikrobiologischer Kriterien für bestimmte Lebensmittel und Kosmetika, der Wirksamkeitsprüfung von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln sowie des mikrobiellen Verderbs von Lebensmitteln bearbeitet werden.

Pathohistologische und immunhistochemische Untersuchungen werden bei der Diagnostik von Mikrosporidieninfektionen und anderen Zoonosen (Q-Fieber, Chlamydieninfektionen u.a.) vorgenommen. Sie leisten einen wertvollen Beitrag zur Aufklärung von Gewebedefekten, die wiederum für die gesundheitliche Bewertung von Lebensmitteln tierischer Herkunft von Bedeutung sind.

Einen weiteren Schwerpunkt der experimentellen Arbeiten bilden die Erfassung und Charakterisierung antibiotikaresistenter Keime (Campylobacter, Enterokokken) sowie die Rolle von Lebensmitteln als Vektoren bei der Resistenzentwicklung im Humanbereich.

Auch die Entwicklung, Standardisierung und Evaluierung von Untersuchungsverfahren für die hygienische, mikrobiologische, biochemische und immunologische Untersuchung von Lebensmitteln und lebensmittelliefernden Tieren sowie die Herstellung, Eignungsprüfung und Lagerung von Referenzmaterialien für Qualitätssicherungsprogramme nehmen einen wichtigen Platz ein. Darüber hinaus werden i.R. der Aufgaben Tests bezüglich Milch und Erzeugnissen auf Milchbasis in Zusammenarbeit mit anderen Laboratorien aus Deutschland und weiteren Mitgliedstaaten Methodvalidierungen und Laborvergleichstests durchgeführt.

Schließlich werden auch Arbeiten zur Entwicklung und Prüfung integrierter Untersuchungs- und Überwachungskonzepte für den Bereich der Gewinnung gesundheitlich unbedenklicher Lebensmittel (Fleisch, Milch, Eier u.a.) geleistet. Besonderes Augenmerk wird dabei auf Möglichkeiten der Umsetzung des Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP)-Konzeptes in der Praxis gerichtet.

Der Fachbereich hat den wesentlichen Teil der Aufgaben des BgVV in seiner Funktion als FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses übernommen und koordiniert das mittlerweile über die Grenzen Europas hinausreichende WHO Surveillance Programme Foodborne Infections and Intoxications in Europe. Die Geschäftsstelle des Collaborating Centre ist ebenfalls im Fachbereich angesiedelt.

Dem Fachbereich obliegt außerdem die wissenschaftliche Betreuung des Arbeitskreises Lebensmittelhygienischer Tierärztlicher Sachverständiger (ALTS) der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten der Länder (ArgeVet). Auch in anderen nationalen Fach- und Ländergremien (u.a. DIN, Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft - DVG -, Ausschüsse für Lebensmittelüberwachung - AfLMÜ - und für Fleischhygiene - AfFI - der ArgeVet) sowie in internationalen Arbeitsgruppen (u.a. CEN, ISO, Arbeitsgruppen der

Europäischen Kommission, Codex Alimentarius) sind Mitarbeiter des Fachbereichs engagiert.

Das BgVV-eigene Versuchsgut, in dem landwirtschaftliche Nutztiere praxisnah gehalten, als Versuchstiere unter "Feldbedingungen" eingesetzt werden und Ausgangsstoffe (Referenzmaterialien) für methodische Ringversuche liefern, wird, soweit der landwirtschaftliche Betrieb betroffen ist, vom Fachbereich geleitet. Wegen umfangreicher Umbaumaßnahmen war allerdings eine Ausnutzung der Kapazitäten im Jahr 1998 nur in beschränktem Umfang möglich.

### **3.3.2.1. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

Das Fachgebiet "Mikrobiologie und Hygiene" befasst sich schwerpunktmäßig mit der Bearbeitung des Sonderforschungsvorhabens "Quantitative Bestimmung pathogener Mikroorganismen mit der TaqMan®-PCR-Technik". .....

Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes ist Mitglied des Management Committee der Konzertierte Aktion COST '97 "Pathogene Erreger bei Geflügel und Eiern" und koordiniert die Teilnahme sowie die fachliche Mitwirkung der deutschen Arbeitsgruppenmitglieder.

Auf nationaler Ebene wird aktiv beim DIN in den Arbeitsausschüssen "Veterinärmedizinische Fleischuntersuchung", "Mikrobielle Kontaminanten", "Desinfektion im Lebensmittelbereich" und im Arbeitskreis "Terminologie" des Arbeitsausschusses "Lebensmittelhygiene" mitgearbeitet. Außerdem wird in der Ad-hoc-Arbeitsgruppe "Hygiene in Getränkeschankanlagen" des Deutschen Getränkeschankenausschusses (DAGSch) mitgearbeitet. Schließlich arbeitete das Fachgebiet auch im Desinfektionsmittelausschuss der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) mit.

Auf europäischer Ebene wird in der CEN-Arbeitsgruppe WG 6 (Mikrobielle Kontaminanten) bei der Normierung mikrobiologischer Verfahren mitgewirkt. Der Fachgebietsleiter ist Mitglied der ad-hoc-Arbeitsgruppe "Mikrobiologische Kriterien und Temperaturanforderungen an Lebensmittel" des Wissenschaftlichen Veterinärausschusses der Europäischen Kommission. In der Arbeitsgruppe 2.3 (Mikrobiologische Risikoabschätzung) des EU-Arbeitsprogramms "Wissenschaftliche Zusammenarbeit in Europa" (SCOOP) des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses wird ebenfalls mitgearbeitet. Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes ist Mitglied des Management Committee der Konzertierte Aktion COST '97 "Pathogene Erreger bei Geflügel und Eiern" und koordiniert die Teilnahme sowie die fachliche Mitwirkung der deutschen Arbeitsgruppenmitglieder.

International wird bei der International Standard Organization (ISO) in den Scientific Committees (SC 6 und SC 9) an der Standardisierung von Methoden zur mikrobiologischen Lebensmitteluntersuchung mitgearbeitet.

Seit 1997 ist der Fachgebietsleiter Präsident der World Association of Veterinary Food Hygienists (WAVFH).



### 3.3.2.2. Fachgebiet Fleisch- und Geflügelfleischhygiene

Die experimentellen Schwerpunkte in der Arbeit des Fachgebietes "Fleisch- und Geflügelfleischhygiene" wurden durch die Fortführung der bereits in der Vergangenheit begonnenen Untersuchungen geprägt. Dabei handelt es sich um Untersuchungen zum Vorkommen glykopeptidresistenter Enterokokken beim Geflügel sowie um ein Forschungsvorhaben zur Optimierung der Schlachtgeflügel- und Geflügelfleischuntersuchung. Bei beiden Vorhaben konnten Teilaspekte abgeschlossen werden. Die Untersuchungen zum Vorkommen glykopeptidresistenter Enterokokken wurden ausgedehnt auf die Tierarten Rind (Kalb) und Schwein in verschiedenen Regionen Deutschlands. Weiterhin sind im Rahmen der Resistenzuntersuchung von isolierten glykopeptidresistenten Enterokokken nunmehr auch die wichtigsten anderen antibakteriell wirksamen Stoffe mit einbezogen worden. Zusammen mit den Vorberichten aus den Herkunftsbeständen der beprobten Tiere sollen die Ergebnisse der Studie einen Überblick zum Vorkommen glykopeptidresistenter Enterokokken bei den untersuchten Tierarten gewähren und eine Abschätzung der Belastung der von diesen Tieren gewonnenen Lebensmittel mit resistenten Stämmen erlauben.

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens zur Optimierung der Schlachtgeflügel- und Geflügelfleischuntersuchung wurden zusammen mit dem Institut für Biometrie und Statistik des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin weiter daraufhin ausgewertet, ob sich Korrelationen zwischen den Befunden aus den Mastbeständen und den im Rahmen der Schlachtung erhobenen Befunden ergeben.

Erstmalig wurden auf diese Weise Vergleichsdatensätze gesammelt, die Rückschlüsse auf die Effizienz der seit 1998 in geänderter Form durchzuführende Geflügelfleischuntersuchung zulassen. Daraus ergab sich das dringende Bedürfnis, die im Rahmen der Geflügelfleischuntersuchung beanstandeten Tiere auch mikrobiologisch und pathologisch-anatomisch zu untersuchen. Dies betrifft insbesondere Beanstandungen aufgrund von Tiefer Dermatitis, Ascites und Hepatitis. Ziel der Untersuchungen ist es, für die Geflügelfleischuntersuchung Möglichkeiten einer präziseren Diagnosestellung bei dem als "untauglich" beurteilten Geflügelfleisch zu schaffen und ein entsprechendes Dokumentationsschema zu erarbeiten, das eine für den Tierhalter nützliche Rückkopplung zum Herkunftsbetrieb erlaubt.

Auf europäischer Ebene wird in Arbeitsgruppen der Europäischen Kommission ("Veterinary Legislation - Meat" und "Simplifications - Inspection") mitgearbeitet. Für die Arbeitsgruppe "Veterinary Legislation - Meat" wurde ein Entwurf zur Durchführung betrieblicher Eigenkontrollen in Fleischlieferbetrieben erstellt, in dem wesentliche Gesichtspunkte der mikrobiologischen Beprobung von Fleisch aus Schlachtbetrieben und der Wirksamkeitskontrolle von Reinigung und Desinfektion festgelegt sind.

Der Fachgebietsleiter ist seit 1997 Sekretär und Schatzmeister der World Association of Veterinary Food Hygienists (WAVFH).

In der Arbeitseinheit "Lebensmitteltechnologie" konnte aufgrund eines anhaltenden personellen Engpasses nur in geringfügigem Umfang experimentell gearbeitet werden. Der Schwerpunkt der Tätigkeit lag hier in der Bewertung von Leitlinien der Lebensmittelwirtschaft zur guten Hygienepraxis ("GHP-Leitlinien"), die nach Vorgaben des Gemeinschaftsrechtes von Wirtschaftsverbänden auf freiwilliger Basis für bestimmte Produktgruppen erarbeitet werden können und in diesen Fällen vor der Veröffentlichung und Anwendung nach einem vom Bundesministerium für Gesundheit festgelegten Verfahren den für die Lebensmittelüberwachung zuständigen obersten Landesbehörden der Länder und dem BgVV zur Begutachtung vorzulegen sind. Im Berichtsraum wurden hier 12 Leitlinien überprüft und begutachtet.

Die Arbeitseinheit ist maßgeblich an der Herstellung von Referenzmaterial für Ringversuche beteiligt.

### **3.3.2.3. Fachgebiet Milchhygiene, Herstellung von Referenzmaterial sowie Methodenstandardisierung**

Im Fachgebiet "Milchhygiene, Herstellung von Referenzmaterial sowie Methodenstandardisierung" wurden für die Standardisierung von Untersuchungsverfahren, deren biometrische Bewertung und die Herstellung von Referenzmaterialien neben der Zucht und Haltung von Nutztieren als Versuchs- bzw. Referenztiere und der Organisation und Durchführung des landwirtschaftlichen Betriebes auf dem Versuchsgut Marienfelde folgende Arbeiten weitergeführt:

- Planung eines neuen Dokumentationssystems für Referenztiere
- Durchführung des § 35 LMBG
- Überprüfung der EG-Richtlinie 92/46/EWG für Büffelmilch

Im Rahmen der Standardisierung von Untersuchungsmethoden zur Aufnahme in die Amtliche Sammlung nach § 35 LMBG betreut insgesamt 28 Arbeitsgruppen führt Ringversuche durch.

16 Methoden wurden als amtliche Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG und 2 Methoden als vorläufige prävalidierte Methoden für den Nachweis von Rückständen von Tierarzneimitteln in der amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren veröffentlicht.

Von x Arbeitsgruppen wurden insgesamt x Sitzungen durchgeführt:

- Chemisch-physikalische Milchuntersuchung ( x Sitzungen)
- Statistische Bewertung mikrobiologischer Methoden (x Sitzung)
- Tierartendifferenzierung Fleisch (x Sitzung)
- Molekularbiologische Methoden . Mikrobiologie (x Sitzungen)
- Tierarzneimittelrückstände (x Sitzungen)
- Hemmstoffe, chemische Methoden (x Sitzung)
- Arsen in Fischen (x Sitzung)
- Biogene Amine (x Sitzung)

Die Richtlinie 92/46/EWG mit "Hygienevorschriften für die Herstellung und Vermarktung von Rohmilch, wärmebehandelter Milch und Erzeugnissen auf Milchbasis" wurde durch Erhebung von Daten für die vorgegebenen Hygieneparameter "Keimzahl" und "somatische Zellen" sowie die Qualitätsmerkmale "Fett", "Eiweiß", "Laktose", "Trockenmasse" und "fettfreie Trockenmasse" für Büffelmilch überprüft.

Im Nationalen Referenzlabor (NRL) für die Analysen und Tests bei Milch und Erzeugnissen auf Milchbasis wurden weitere Versuche zur gezielten mikrobiellen Kontamination von Milch durchgeführt. Hintergrund für diese Versuche ist die Verpflichtung des NRL, Vergleichsuntersuchungen mit anderen für die amtliche Lebensmittelüberwachung tätigen Laboratorien durchzuführen.

Für Vergleichsuntersuchungen musste geeignetes Untersuchungsmaterial für mikrobiologische Methoden entwickelt, hergestellt und versendet werden. Neben einer ausreichenden Stabilität und Homogenität des Materials war zu beachten, dass die zur Untersuchung anstehenden Proben durch künstliche Kontamination möglichst realistische Keimgehalte aufweisen sollten, deren Höhe entsprechend den rechtlichen Anforderungen für das Produkt auf eine produkttypische Keimart ausgerichtet sein sollte. Ein Anfang wurde mit der Kontamination von roher und im Labor pasteurisierter Milch mit Stämmen verschiedener

Staphylokokken gemacht; die Stabilität der Milch wurde über einen Zeitraum von 5 Tagen bei einer Lagertemperatur von +4°C geprüft.

Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Es werden sich die Prüfungen größerer Volumina kontaminierter Milch auf Homogenität anschließen.

Während des Jahres 1998 wurde an einem Ringversuch zum qualitativen Nachweis von *Listeria monocytogenes* in Milch teilgenommen, der vom Gemeinschaftlichen Referenzlaboratorium (CNEVA) für Milch und Milcherzeugnisse, Paris, durchgeführt wurde.

Zur Bewertung mikrobiologischer Kriterien bei Milch und Milchprodukten wurde die Untersuchung von Weichkäse und -erzeugnissen im Berichtszeitraum weitergeführt. Neben der Untersuchung auf die hygienische Beschaffenheit der Käseproben (Bestimmung der Anzahl coliformer Keime) wurde auch das Vorkommen pathogener und fakultativ pathogener Bakterien wie Salmonellen, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, insbesondere verotoxinbildender Stämme (VTEC), und koagulasepositiver Staphylokokken geprüft.

In Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen aus dem BgVV wurden Arbeiten im Rahmen einer Arbeitsgruppe "Nitrosamine in Säuglingsmilchnahrung" weitergeführt. Neben der Untersuchung von Handelsproben wurden verschiedene Herstellungsbedingungen (Zeit/Temperatur-Relationen) und der Einfluss auf eine mögliche Nitrosaminbildung anhand verschiedener Milchpulverproben aus der Industrie untersucht. Aufgrund des nur kleinen Probenumfangs kann derzeit noch keine abschließende Aussage über mögliche Einflüsse gemacht werden.

Die vom Fachgebiet koordinierte Arbeitsgruppe "Probiotische Mikroorganismenstämme in Lebensmitteln", die sich aus Vertretern der Lebensmittelüberwachung, der Milchindustrie, der Wissenschaft und der Verbraucher zusammensetzt, wurde abgeschlossen und hat ihre Beratungsergebnisse in einem Bericht veröffentlicht (Link [Probiotika pdf](#)).

#### **3.3.2.4. Fachgebiet Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben**

Dem Fachgebiet "Mitwirkung bei Hygieneüberprüfungen in zugelassenen EU-Betrieben" obliegt die Organisation von Inspektionsreisen tierärztlicher Sachverständiger der Europäischen Kommission in zugelassene Lebensmittelbetriebe in Deutschland und ihre Begleitung sowie die anschließende Berichterstattung gegenüber dem Bundesministerium für Gesundheit. Bei den durchgeführten Inspektionen nach den neuen im Lebensmittel- und Veterinäramt der EU entwickelten Verfahrensabläufen überprüfen Teams aus jeweils zwei EU-Inspektoren sowie ggf. einem Sachverständigen eines Mitgliedstaates stichprobenweise die rechtliche und praktische Umsetzung ausgewählter Richtlinienanforderungen in den Mitgliedstaaten. Die Inspektionsberichte werden nach einheitlichem Schema erstellt: Der eigentliche Bericht fasst die im besuchten Mitgliedstaat gemachten Beobachtungen zusammen und wertet deren Richtlinienkonformität, während ein dem Bericht angehängtes Arbeitsdokument weiterhin die konkret in den einzelnen Betrieben gemachten Beobachtungen darlegt. Die Berichtsentwürfe werden zunächst dem betroffenen Mitgliedstaat zur Stellungnahme vorgelegt. Auf diese Weise können Fehler korrigiert und Missverständnisse ausgeräumt werden.

Darüber hinaus, und das ist neu, werden die Inspektionsberichte (jedoch ohne das angehängte Arbeitsdokument mit den Einzelbetriebsergebnissen) im Internet unter der Adresse [http://europa.eu.int/comm/dg24/health/vi/reports/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/dg24/health/vi/reports/index_en.html) veröffentlicht und so einer breiten Öffentlichkeit zugänglich gemacht. Anhand dieser Berichte kann sich nunmehr auch der interessierte Laie darüber informieren, wie die einzelnen Mitgliedstaaten

im Vergleich untereinander und zu Drittländern die Richtlinienanforderungen erfüllen. Die in den letzten Jahren veröffentlichten Berichte zeigen nicht nur, dass die meisten Mitgliedstaaten mit den gleichen Problemen im Bereich der Schlachthygiene zu kämpfen haben, sondern lassen darüber hinaus erkennen, wo relevante Defizite in der Gesetzgebung bestehen, die durch Anpassung des Gemeinschaftsrechts ausgeglichen werden müssen.

Als Folge der EU-Inspektionsreisen und der im Hause durchgeführten Seminare zur "Tierärztlichen Überwachung betrieblicher Eigenkontrollen und ihre Dokumentation" erhält das Fachgebiet zunehmend Anfragen von Veterinärkollegen, aber auch von Wirtschaftsbeteiligten zu aktuellen Problemen vor Ort, insbesondere im Bereich der Hygiene, der betrieblichen Eigenkontrollen und der praktischen Umsetzung von Richtlinienanforderungen, darüber hinaus auch zu Tierschutzaspekten bei der Schlachtung. Die sich in diesem Dialog abzeichnenden Schwerpunkte können in der weiteren Arbeit aufgegriffen und auch im Rahmen der Seminare behandelt werden.

Breiten Raum in der zweiten Jahreshälfte nahm die Begutachtung der dem BgVV vorgelegten Leitlinien der Wirtschaftsverbände zur Ausfüllung der §§ 3 und 4 der Lebensmittelhygiene-Verordnung ein. Die vom Fachgebiet hierzu abgegebenen Stellungnahmen flossen in die jeweiligen Gesamtgutachten ein.

#### **3.3.2.5. Fachgebiet Pathologie**

Neben der Diagnostik von Erkrankungs- bzw. Todesfällen bei Tieren der Zentralen Versuchstierzucht (ZVZ) des BgVV und des Versuchsgutes führt das Fachgebiet "Pathologie" hauptsächlich methodische Arbeiten zum Direktnachweis von Infektionserregern in Organproben mittels immunhistochemischer Methoden durch.

#### **3.3.2.6. FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses**

Ziele und Schwerpunkte der Aufgaben des "FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses" werden durch die von FAO und WHO vorgegebenen Leitlinien definiert. Diese lassen sich in fünf Bereiche gliedern:

- Durchführung des WHO Überwachungsprogramms zur Kontrolle lebensmittelbedingter Infektionen und Intoxikationen in Europa;
- Koordination der Fortbildungsmaßnahmen und Fördermaßnahmen für Fach- und Führungskräfte aus Entwicklungsländern und osteuropäischen Staaten auf den Gebieten der Lebensmittelhygiene und der Zoonosenbekämpfung;
- Kooperation mit nationalen Trägern der technischen Zusammenarbeit mit Entwicklungsländern, wie Deutsche Stiftung für internationale Entwicklung (DSE), Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ);
- Planung, Organisation und Mitwirkung von/bei Kongressen, Seminaren, Symposien u.a. wissenschaftlichen Veranstaltungen zu aktuellen Fragen im Lebensmittelhygiene- und Zoonosenbereich im In- und Ausland;
- Beratung der WHO Mitgliedstaaten bei Fragen der Überwachung und Bekämpfung von Gesundheitsrisiken, die durch Tiere, tierische Produkte und Abfallprodukte verursacht werden.

### **3.4. Fachbereich 4**

#### **Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen**

- Forschung zur Entwicklung von Verfahren der Bekämpfung von Zoonosen (durch Bakterien bzw. Pilze verursachte, vom Tier auf den Menschen übertragbare Krankheiten) und weiterer bakteriell bedingter Infektionskrankheiten bei Nutztieren als Voraussetzung für die Schaffung gesunder Tierbestände zur Produktion hochwertiger Lebensmittel.
- Referenzlabor für folgende Zoonosen und anzeigepflichtige Tierseuchen: Tuberkulose des Rindes und Mykobakterieninfektionen der Tiere, Psittakose, Lungenseuche, Rauschbrand und Vibrionenabort der Rinder.
- Molekularbiologische und genotypische Charakterisierung und Differenzierung von Krankheitserregern.

##### **3.4.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.4.2. Forschungsarbeiten**

###### **3.4.2.1. Bekämpfung von Zoonosen**

###### **3.4.2.2. Labordiagnostik und Erregercharakterisierung**

###### **3.4.2.3. Mykotoxinwirkungen**

###### **3.4.2.4. Mischinfektionen**

##### **3.4.3. Referenzarbeiten**

##### **3.4.4. Konsiliarlaborarbeiten**

##### **3.4.5. EU-Aufgaben**

### 3.4.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Der in Jena angesiedelte Fachbereich gliedert sich in die beiden Fachgruppen „Bakteriell bedingte Infektionskrankheiten bei Tieren“ und „Bekämpfung von Zoonosen“ mit jeweils sechs Fachgebieten. Die Aufgaben des Fachbereichs ergeben sich einmal durch Referenz- und Konsiliaraufgaben sowie Forschungsleistungen. Im Jahre 1996 wurde der Jenaer Fachbereich zum Nationalen veterinärmedizinischen Referenzlabor für Tuberkulose durch das BMG ernannt. 1998 kamen durch Auftrag des BML Referenzaufgaben im Rahmen der anzeigepflichtigen bakteriell bedingten Tierseuchen – Psittakose, Lungenseuche der Wiederkäuer, Vibrionenabort des Rindes sowie Rauschbrand – hinzu. Zu diesen anzeigepflichtigen bakteriell bedingten Infektionskrankheiten hat der Fachbereich den Auftrag erhalten, labordiagnostische Arbeitsmethoden zu formulieren und für alle Untersuchungsämter in Deutschland zur Verfügung zu stellen. 1999 wurden diese labordiagnostischen Methoden zusätzlich zu den AVID-(Arbeitskreis veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik)-Empfehlungen in einer Arbeitsanleitung zur Labordiagnostik von anzeigepflichtigen Tierseuchen des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten veröffentlicht.

Begleitende Forschungsarbeiten für diese Erkrankungen leiten sich aus verschiedenen Fragestellungen der Tuberkulose und der Psittakose ab. Für den Vibrionenabort, die Lungenseuche und den Rauschbrand sind gegenwärtig und sicherlich auch zukünftig keine Forschungsaufgaben vorgesehen.

Der Fachbereich war 1999 noch Konsiliarlabor für folgende veterinärmedizinisch bedeutsame Infektionserreger, die z. T. auch Zoonoseerreger sind: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Haemophilus parasuis*, Hautpilze, Mykoplasmen und Pasteurellen. Zu diesen Erregern wurden im Fachbereich phänotypische und genotypische Differenzierungen als Serviceleistung für alle veterinärmedizinisch diagnostisch tätigen Untersuchungseinrichtungen in Deutschland ausgeführt. Diese Arbeiten mussten Mitte des Jahres eingestellt werden. Der Fachbereich hat sich auch 1999 bemüht, weitere Konsiliarlaboratorien in Deutschland zu gewinnen, und fasst die Ergebnisse aller tätigen Konsiliarlaboratorien für einen jährlichen Bericht auch weiterhin zusammen.

### 3.4.2. Forschungsarbeiten

Die Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit Zoonoseerregern und durch diese verursachte Erkrankungen. Als Schwerpunkte der Forschungsarbeit gelten:

#### 3.4.2.1. Bekämpfung von Zoonosen

- Kombination von Immunisierung, Hemmung und Competitive Exclusion gegen eine Salmonellainfektion bei Hühnerküken
- Untersuchungen über die mikrobiologischen Grundlagen und die Spezifität von Hemmphanomenen zwischen Salmonella-Stämmen
- Untersuchungen zur Expression von Virulenzfaktoren bei Salmonellen
- Zelluläre Immunreaktion von SPF-Hühnerküken nach Applikation von Salmonella-Impf- und Wildstämmen
- Untersuchungen zur Kolonisation des Kükendarmes mit *Campylobacter jejuni*
- Untersuchungen zur pathogenetischen Bedeutung ausgewählter Virulenzfaktoren bei *Campylobacter jejuni*

#### 3.4.2.2. Labordiagnostik und Erregercharakterisierung

- Charakterisierung von Mykobakterien einschließlich Anwendung der PCR zum direkten Nachweis und des Spoligotyping zur Speziescharakterisierung

- Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Bartonellen bei Hauskatzen in Deutschland
- Entwicklung schneller Labormethoden zum Nachweis und zur Differenzierung von Chlamydien
- Optimierung eines intestinalen Epithelzell-Modells
- Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit der Campylobacter-Zytotoxine CDT und CRT im Zellkulturmodell

#### **3.4.2.3. Mykotoxinwirkungen**

- Kombinierte Verabreichung verschiedener Trichothecen-Mykotoxine mit Ochratoxin A
- In-vitro-Untersuchungen zu genotoxischen und immunmodulatorischen Wirkungen von Ochratoxin-A-Rohfraktionen in Zellsystemen

#### **3.4.2.4. Mischinfektionen**

- Auswirkungen einer bakteriell-viralen Mischinfektion auf Virulenzfaktoren
- Einfluss von bakteriellen Infektionen auf die Ausscheidungsdauer von Salmonellen
- Bakteriell-virale Mischinfektionen am Atmungsapparat
- Nachweis von Entzündungsmediatoren der Lunge im Atemkondensat

Infektionserreger, die vom Tier oder über vom Tier stammende Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden können (Zoonoseerreger), stellen eine wichtige Ursache menschlicher Erkrankungen dar. Der Schutz des Menschen vor Infektionen und Intoxikationen durch bakterielle und mykotische Krankheitserreger ist ein zentrales Anliegen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Die Zoonoseerreger sind meistens in doppelter Hinsicht bedeutungsvoll: Einmal als direkte Gefahr für den Menschen und zum anderen als Krankheitsursache bei den Tieren.

Generell gilt, dass Maßnahmen zum Schutz des Menschen vor solchen Erregern bereits bei den infizierten Tierbeständen einsetzen müssen. Es geht immer wieder darum, dem Grundsatz "Nur mit gesunden Tieren ist eine optimale Produktion vom Tier stammender Lebensmittel möglich" zu folgen. Für den Tierbestand sind Infektionen oder Besiedlungen mit Zoonoseerregern oftmals nicht mit klinischen Symptomen verbunden. Für den Landwirt ergibt sich deshalb kein offensichtlich wirtschaftlicher Schaden, der ihn zu Bekämpfungsverfahren veranlassen könnte. Erst die Deklaration –Lebensmittel aus Beständen, die frei sind von z. B. Salmonellen und anderen Zoonoseerregern– könnte in Zukunft einen Marktvorteil für den Landwirt bringen und ihn zu Maßnahmen gegen Zoonoseerreger veranlassen.

Bei der Verwirklichung dieser Vorhaben kommt der Prophylaxe eine dominante Bedeutung zu. Daraus ergibt sich für die Aufgaben des Fachbereichs eine Konzentration auf Bekämpfungsmaßnahmen in den Tierbeständen. Z. Z. spielt in diesem Zusammenhang die Bekämpfung von Salmonellainfektionen in den Nutztier-, insbesondere den Geflügel- und Schweinebeständen eine herausragende Rolle.

Effektive Bekämpfungsverfahren setzen genaue Kenntnisse der Krankheitsursachen, der Infektionsquellen und Übertragungswege voraus. Die Anwendung verbesserter Methoden des Erregernachweises sowie der Differenzierung im Labor angezüchteter Erreger ist eine ständige Aufgabe. Zur Erarbeitung epidemiologischer Übersichten und Zusammenhänge ist auch die weitere Übernahme von Referenzarbeiten für Erreger von Zoonosen und anzeigepflichtiger Tierseuchen durch den Fachbereich notwendig.

Molekularbiologisch-gentechnische Arbeiten gewinnen ständig an Bedeutung und sind mittlerweile als mindestens gleichberechtigt neben den bisher besprochenen

Arbeitsschwerpunkten zu nennen. In Jena werden auf diesem Gebiet folgende Aufgaben bearbeitet:

- Um gentechnische Modifikationen im Rahmen der Lebensmittelproduktion unter Kontrolle halten bzw. eine entsprechende Deklaration durchsetzen zu können, müssen Methoden zur Verfügung stehen, mit denen derartige Veränderungen nachweisbar sind. Die Molekularbiologen im Jenaer Fachbereich befassen sich intensiv mit diesem Methodenspektrum (Eigenentwicklungen, Übernahme etablierter Verfahren, Beteiligung an Ringversuchen usw.).
- Mit Sicherheit werden in zunehmendem Maße Anträge auf Zulassung von neuartigen Lebensmitteln, bei deren Herstellung gentechnische Verfahren in irgendeiner Weise beteiligt waren, zu bearbeiten sein. Die Mitwirkung bei derartigen Aufgabenstellungen ist eine wichtige Aufgabe.
- Die molekularbiologisch-gentechnischen Verfahren halten auch Einzug in weitere Arbeitsgebiete. Insbesondere bei der Bearbeitung diagnostischer (z. B. PCR, Hybridisierung, Sondentechniken) pathogenetischer (z. B. Virulenzfaktoren von Bakterien) und immunologischer (z. B. Antigen- bzw. Immunogen-, Epitop- und Antikörpernachweise) Fragestellungen sind diese Verfahren unverzichtbar. Eine eingehende Charakterisierung von Krankheits-(Zoonose-)erregern ist ohne molekularbiologische Verfahren nicht mehr vorstellbar.
- Quantifizierung von PCR-Ergebnissen beim Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln.

Techniken der Zell- bzw. Gewebekulturen finden ebenfalls Eingang in alle Arbeitsgruppen, die sich mit diagnostischen, pathogenetischen und immunologischen Fragestellungen beschäftigen. Auf dem schwierigen Wege, die in-vitro-Bedingungen den in-vivo-Verhältnissen anzunähern, wurden gute Fortschritte erzielt. In eigentlich jedem Fall geht es dabei direkt oder indirekt auch um die Einschränkung bzw. Ablösung von Tierversuchen.

Die Mitarbeiter des Fachgebiets "Biostatistik" unterstützen verschiedene Forschungsvorhaben durch die Übernahme von statistischen Auswertungen des anfallenden Datenmaterials sowie dessen weitere textliche und grafische Aufarbeitung. Im Jahr 1999 bestand eine wesentliche Aufgabe in der Erweiterung des lokalen Rechnernetzes (LAN) des Fachbereiches in Jena sowie der Zugang zum Internet. Neben der Herstellung eines Netzregimes für z. Z. 80 Nutzer vorwiegend zur Arbeit mit Standard-Software (MS-Office, Statistik) wurde ein LAN-basiertes Regime der Literaturarbeit realisiert, das die arbeitsteiligen Belange der fachspezifischen Forschungsaufgaben des Wissenschaftlers, die Datenbank-Aktualisierung und Software-Wartung durch den LAN-Administrator sowie die Aufgaben der Bibliothek zur Literaturbeschaffung und Registratur in einen geschlossenen Ablauf integriert.

Bei allen Bemühungen der Mitarbeiter des Fachbereichs kommt der Zielstellung, auf den bearbeiteten Gebieten den Bedarf an Beratung bzw. an Entscheidungshilfe der Bundesministerien, aber auch von Länderbehörden, Amtstierärzten, praktizierenden Tierärzten und in Einzelfällen Institutionen der tierhaltenden Landwirtschaft sowie der Bevölkerung jederzeit schnell und sachkundig befriedigen zu können, eine hervorragende Bedeutung zu. Nachstehend werden die wichtigsten im Jahre 1999 bearbeiteten Aufgabenstellungen bzw. die erzielten Resultate zusammengefasst dargestellt:

### **3.4.3. Referenzarbeiten:**

- Tuberkulose und Mykobakterien
- Vibrionenabort Rind
- Rauschrand
- Lungenseuche
- Psittakose



#### 3.4.4. Konsiliarlaborarbeiten:

- Dermatophyten
- Kryptokokken
- Pasteurellen
- Mykoplasmen
- Entwicklung von Methoden zum Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln
- Reduzierung der von Tierbeständen ausgehenden Salmonellengefährdung des Verbrauchers
- Pathogeneseabläufe bei Mischinfektionen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses bakterieller Infektionen durch Nichtzoonoseerreger auf Ansiedlung und Ausscheidung von Zoonoseerregern, die keine Erkrankungen bei Tieren verursachen
- Mykotoxine als mikrobielle Risikofaktoren für Mensch und Tier
- Campylobacterinfektionen: Virulenzfaktoren, Pathogenesemechanismen, genotypische Charakterisierung
- Epidemiologische Studie über das Vorkommen von Bartonellen bei Hauskatzen in Deutschland
- Untersuchungen zur Kolonisation des Kükendarms mit Campylobacter jejuni
- Charakterisierung von Mykobakterien
- Nachweis von spezies-spezifischen und invasionsspezifischen Sequenzen in Campylobacter mittels PCR
- Beeinflussung von Campylobacter jejuni hinsichtlich Adhäsion, Invasion und intrazellulärer Vermehrung durch eine Mischinfektion mit Rotaviren
- Antigene Differenzierung von Chlamydien-Isolaten mit Hilfe des Immunoblots
- Anwendung der PCR zum direkten Nachweis und zur Speziescharakterisierung von Mykobakterien
- Etablierung einer RT-nested PCR von in-situ-Techniken zum Nachweis des BRSV
- Kombinierte Verabreichung verschiedener Trichothecen-Mykotoxine mit Ochratoxin A
- In-vitro-Untersuchungen zu genotoxischen und immunmodulatorischen Wirkungen von Ochratoxin-A-Rohfraktionen in Zellsystemen
- Nachweis von Entzündungsmediatoren im Atemkondensat
- Serologische Untersuchung zur Ausbreitung von Salmonellainfektionen innerhalb von Schweinebeständen
- Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Salmonellen und infizierten Epithelzellen
- Zelluläre Immunreaktionen von SPF-Hühnerküken nach Applikation von Salmonella-Impf- und Wildstämmen
- Kombination von Immunisierung, Hemmung und Competitive Exclusion gegen eine Salmonellainfektion bei Hühnerküken
- Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit der Campylobacter-Zytotoxine CDT und CRT im Zellkulturmodell
- Optimierung eines interstinalen Epithelzell-Modells
- Entwicklung schneller Labormethoden zum Nachweis und zur Differenzierung von Chlamydien
- Quantifizierung von PCR-Ergebnissen beim Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln.
- Untersuchungen von 153 eingesandten Mycoplasmastämmen
- Weiterhin wurden 142 Zellkulturen mit einer PCR auf Kontamination mit Mykoplasmen untersucht.
- Differenzierung von 84 Mykobakterienstämmen:
 

Mykobakterium	bovis	10	Stämme
"	avium	37	"
"	phlei	5	"
"	smegmatis	10	"

"	fortuitum	4	"
"	marinum	3	"
"	abscessus	3	"
"	nonchromogenicum	5	"
"	thermoresistibile	4	"
"	malmoense	1	Stamm
"	gordonae	1	"
"	simiae	1	"
–	von Dermatophyten	23	Stämme
	Kryptokokken	72	"
	Pasteurellen	259	"

### 3.4.5. EU-Aufgaben

- EU-Projekt (FAIR6–CT98–4006) "Novel Mechanisms of Live, Bacterial Vaccines in Protection against Salmonella and other Food-Borne Zoonoses" (Großbritannien, Deutschland, Tschechien, Ungarn, Belgien, Frankreich, Niederlande)
- EU-Projekt (FAIR6–CT98–4373) "Concerted action for the setting up of a European veterinary network on diagnosis, epidemiology and research of Mycobacterial diseases"
- EU-Forschungsprojekt SMT4-CT96-2072 "Development of methods to identify food produced by means of genetic engineering", wird koordiniert von BgVV, FG 213; FG 425 ist als Partner an den Forschungsarbeiten beteiligt, Laufzeit 10/96 bis 09/99, Geldgeber: EU
- EU-Projekt "Validierung von Nachweismethoden in Lebensmitteln", Koordinierung durch FG 213, Laufzeit: 01/99-12/99,
- COST-Aktion 826 "Mykoplasmosen der Wiederkäuer", unter Beteiligung von Forschungseinrichtungen aus etwa 15 europäischen Ländern, Laufzeit: 01/96 bis 12/2000, Geldgeber: BMBF (nur Reisemittel)

### 3.5. Fachbereich 5

#### Diagnostik und Epidemiologie

- Diagnostik und Epidemiologie von Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragbar sind.
- Referenzlabor der Europäischen Union (EU) für die Epidemiologie der Zoonosen (CRL-E).
- Nationale Referenzlaboratorien für Salmonellen (NRL-Salm), E. coli (NRL-E.c.), Brucellose (NRL-Bruc), Trichinellose (NRL-Trich) sowie für die Epidemiologie der Zoonosen (NRL-E).
- Amtliche Zulassung von in-vitro-Diagnostika nach § 17c TierSG.
- Bakteriologische, virologische und parasitologische Forschung zu ausgewählten Zoonosen.

#### 3.5.1. Einfluss der Fütterung auf E. coli und VTEC im Kot von Rindern

Heinz Richter, Marita Timm, Simone Lehmann, Heide-Marie Lochotzke

Gesunde Rinder scheiden in unterschiedlicher Häufigkeit und Menge Verotoxin-bildende E. coli (VTEC) mit dem Kot aus. Solche VTEC können beim Menschen zu einer EHEC (enterohämorrhagische E. coli)-Infektion mit blutigem Durchfall, mit Hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) und mit tödlichem Ausgang führen. Eine EHEC-Infektion ist von verschiedenen, nur zum Teil bekannten Faktoren abhängig. Neben der Verotoxinbildung spielen bestimmte weitere Virulenzfaktoren (eae-Gen, EHEC-Hämolysin) eine wichtige Rolle. Auch eine erworbene Säureresistenz von VTEC wird als wesentlicher Faktor für die Auslösung einer EHEC-Infektion diskutiert, da VTEC mit dieser Eigenschaft wahrscheinlich bereits in geringer Zahl die Säurebarriere im Magen des Menschen überwinden können. Nach Untersuchungen von Diez-Gonzalez et al. (1998) scheiden Rinder bei überwiegender Getreide-Fütterung im Vergleich zu reiner Heu-Fütterung  $10^6$ -mal mehr säureresistente E. coli mit dem Kot aus. Die Schlussfolgerung, dass eine kurze Heufütterung vor dem Schlachten das Risiko einer Lebensmittel-bedingten E. coli-Infektion reduziert, blieb nicht unwidersprochen (Hancock u. Besser, 1999). Nach Hovde et al. (1999) kann eine Heufütterung die E. coli O157-Infektionsgefahr für den Menschen sogar vergrößern. Als Beitrag zur Klärung des Fütterungseinflusses auf die Ausscheidung von E. coli, speziell von VTEC und deren Säureresistenz wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

**Versuchstiere:** 10 weibliche HF-Rinder, 1,3-4,3 Jahre alt, 8 davon trächtig, separat aufgestellt im Mittellangstand des Versuchsgutes des BgVV.

**Fütterung:** Woche 1 - 2: Raufutter (Mischration aus Maissilage, Heu, Stroh, Zuckerrübenschnitzel), Woche 3 - 4: Krafftutter (2/3 der Maissilage durch 6,0-8,5 kg Maisschrot ersetzt), Woche 4 - 6: Raufutter (reine Heuration), Woche 7 - 9: Krafftutter wie in Woche 3 - 4, Woche 10 - 12: Raufutter (reine Heuration).

**Untersuchungsmaterial und Methoden:** Über den Versuchszeitraum wurden von jedem Tier insgesamt 16 Kotproben rektal jeweils zwischen 7 und 8 Uhr morgens entnommen. Der pH-Wert des Kotes (1 g Kot in 9 ml 0,9%iger NaCl-Lösung suspendiert) wurde mit dem pH-Meter 410A (Orion) und der pH-Elektrode BlueLine 25 pH (Schott) am Entnahmetag gemessen. Am Folgetag wurden die E. coli-Konzentrationen vor und nach Säureschock bestimmt. Dazu wurden die Kotproben in 0,9%iger NaCl-Lösung (3g in 27 ml) suspendiert. Nach gründlichem Vortexen wurden die Lebendkeimzahlen (LKZ) auf MacConkey-Agar-Platten (KbE E.coli/g Kot vor Säureschock) bestimmt. 20ml der Kotsuspensionen wurden mit 1ml Glycin-HCl-Puffer(10x) auf ~pH 2,5 eingestellt und 1h bei +37°C inkubiert. Nach anschließender Neutralisation mit 1n NaOH auf ~pH 7,5 wurden erneut die LKZ auf MacConkey-Agar (KbE E.coli/g Kot nach

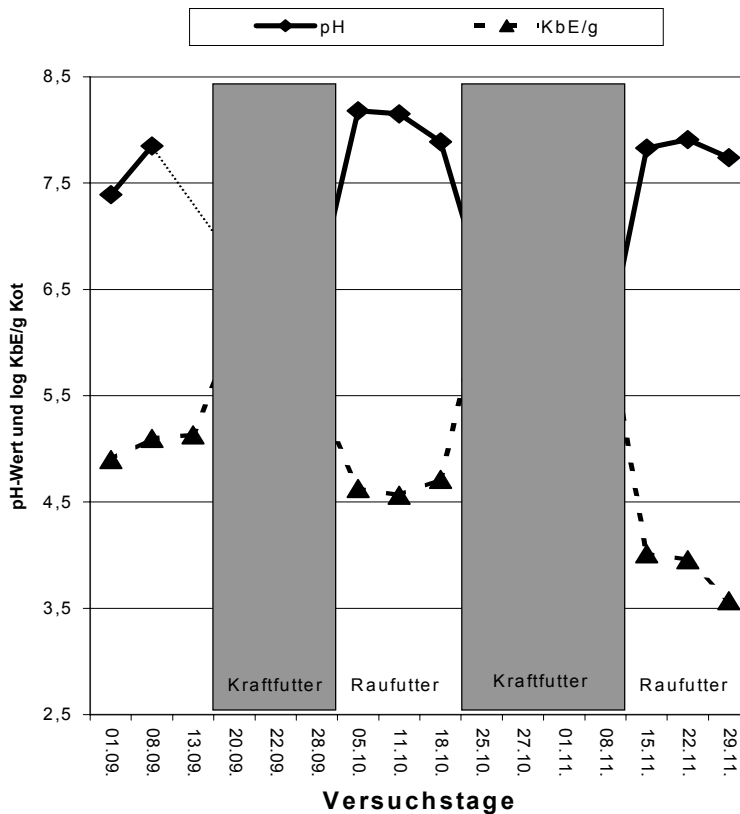
Säureschock) ermittelt. Aus 18 h -Anreicherungskulturen von unterschiedlichen Kotmengen (250 mg – 0,04 mg/ 5 ml mTSB + 50 ng Mitomycin C/ml) wurden mit Hilfe eines VT-ELISA die VTEC-Konzentrationen in den Kotproben festgestellt. Von Kotproben, die im VT-ELISA positiv reagiert hatten, wurden mit einem Kolonie-Immunoblot (Timm et al., 1996) VTEC-Isolate gewonnen, die hinsichtlich ihrer Säureresistenz überprüft wurden. Von diesen Isolaten wurden Schüttelkulturen in LB-Medium über Nacht bei +37°C angelegt. In den Kulturen wurden die LKZ auf MacConkey-Agar (KbE E.coli vor Säureschock) bestimmt. 0,1ml dieser Kulturen wurden mit 10ml LB-Medium, pH 2,5 für 1h bei +37°C inkubiert. Nach Neutralisation mit 1n NaOH auf ~pH 7,5 wurde erneut die LKZ-Bestimmung auf MacConkey-Agar (KbE E.coli nach Säureschock) durchgeführt.

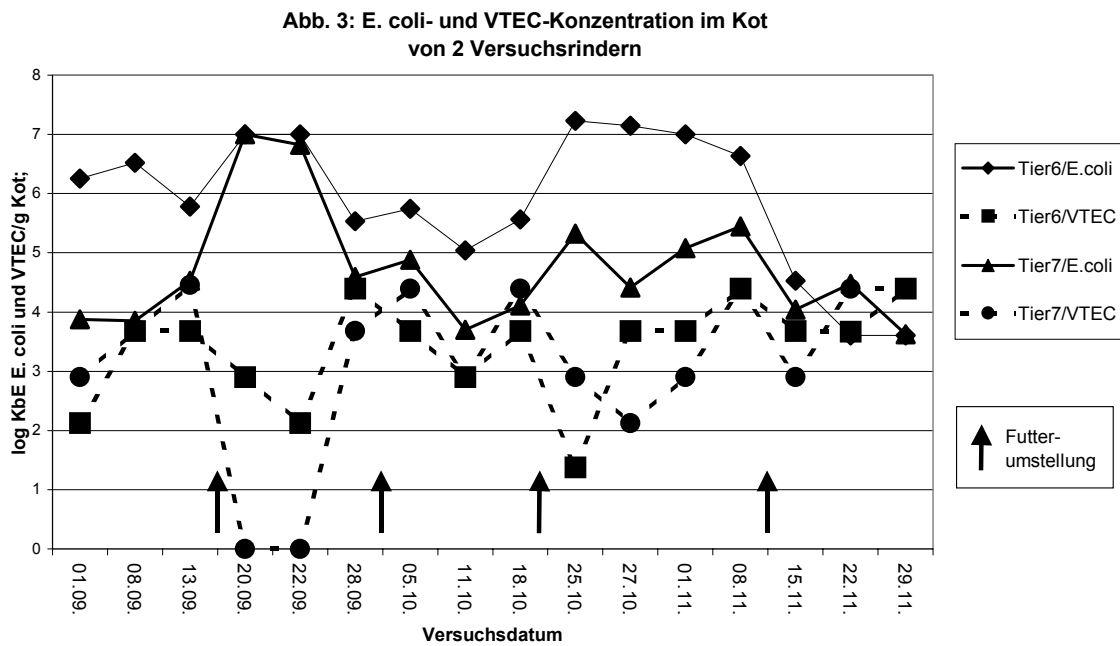
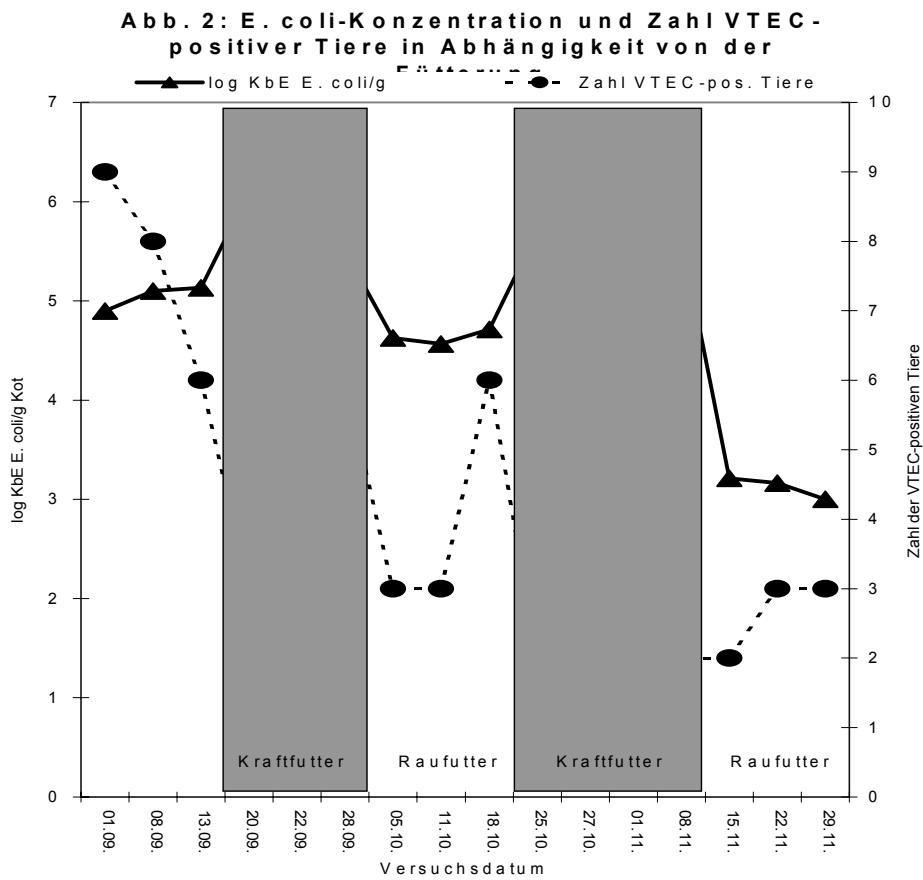
**Ergebnisse:** Die Ergebnisse sind in den Abb. 1-4 zusammengefasst. Der mittlere pH-Wert der Kotsuspensionen lag bei der Raufuttermation (alleinige Heufütterung) signifikant um 1-2 pH-Einheiten höher als bei der Kraffuttermation (Maisschrotfütterung). Die mittleren logarithmischen E.coli-Konzentrationen verhielten sich während der unterschiedlichen Fütterungsperioden genau gegenläufig zu den pH-Werten (Abb.1). Bei Kraffuttergabe stieg die mittlere E. coli-Konzentration auf über  $10^6$  KbE/g Kot an, um bei Heufütterung auf Werte von  $1 - 5 \times 10^4$  KbE/g Kot abzusinken. Die VTEC-Ausscheidung unterlag in Abhängigkeit von der Fütterung zyklischen Veränderungen. So nahm in der Regel nach jeder Futterumstellung die Zahl VTEC-positiver Tiere auffällig ab, um im Verlauf der 2-3-wöchigen unveränderten Fütterung wieder anzusteigen. Vor der 1. Futterumstellung auf Kraffutter konnten bei 9 - 6 der 10 Versuchstiere VTEC im Kot nachgewiesen werden, nach Beginn der Kraffuttergabe gelang das nur noch bei 2-3 Rindern. Im Verlauf dieser Fütterung traten VTEC wieder bei 6 Tieren auf. Die Umstellung der Fütterung auf Raufutter bewirkte wiederum eine Reduktion der VTEC-Ausscheider auf 3 Tiere, wonach sich am Ende dieser Fütterungsperiode die Anzahl wieder auf 6 VTEC-Ausscheider erhöhte. Nach Beginn der erneuten, nunmehr 3 Wochen dauernden Kraffutterfütterung konnten nur noch 2 Tiere als VTEC-positiv gefunden werden (Abb.2). Dieser Trend zur verminderten VTEC-Ausscheidung in Folge einer Futterumstellung war bei 2 Rindern, die nahezu über die gesamte Versuchszeit VTEC im Kot enthielten, deutlich zu quantifizieren (Abb. 3). Mit jedem Futterwechsel war eine Reduktion der VTEC-Konzentrationen verbunden. So war nach Umstellung auf Kraffutter trotz starkem Anstieg der E. coli-Zahl eine besonders deutliche Verminderung der VTEC-Konzentrationen zu beobachten. Alle Kotproben wurden einer Säureschockbehandlung unterworfen. Über den gesamten Versuchsverlauf wurden die vor Säurebehandlung beobachteten E. coli-Konzentrationen durch den Säureschock sowohl bei Rau- als auch bei Kraffutterfütterung bei den verschiedenen Tieren um 1 – 6 (meist um 3-4) log-Stufen reduziert (Abb. 4). VTEC waren in den Säure-behandelten Kotproben in keinem Falle mehr nachweisbar, selbst bei den höchsten gemessenen Ausgangskonzentrationen von  $2,5 \times 10^4$  VTEC/ g Kot. Wurden jedoch die aus den Kotproben isolierten VTEC (n = 27) direkt dem Säureschock unterworfen, war ein KbE-Abfall von nur ~ 0,5 log-Stufen zu beobachten. Der Grad der Verminderung war auch hier völlig unabhängig von der jeweiligen Futterart zum Zeitpunkt der VTEC-Isolierung, d.h. die isolierten VTEC waren von Versuchsbeginn an weitgehend säureresistent. Für die hohe Säurelabilität der im Kot befindlichen VTEC im Unterschied zu den VTEC-Isolaten sind unter den gewählten Versuchsbedingungen vermutlich verschiedenste Kotbestandteile (Begleitflora, chemische Inhaltsstoffe usw.) verantwortlich.

**Diskussion:** Der von Diez-Gonzalez et al. (1998) beobachtete Einfluss der Fütterung auf die E. coli-Konzentration und den pH-Wert im Kot konnte von uns weitgehend bestätigt werden. Dagegen war die bei Getreidefütterung beschriebene  $10^6$ -fache größere Anzahl säureresistenter E. coli im Kot im Vergleich zur Heufütterung mit unseren Versuchen nicht nachzuweisen. Zwischen den unterschiedlichen Futtermaterialien einerseits und der von Tier zu Tier und von Probenahme zu Probenahme sehr stark variierenden Säureresistenz der E. coli im Kot andererseits war keinerlei Zusammenhang zu erkennen. Gleiches beobachteten Hovde et al. (1999) für E. coli O157:H7. Die VTEC-Isolate zeigten im Unterschied zu den im Kot

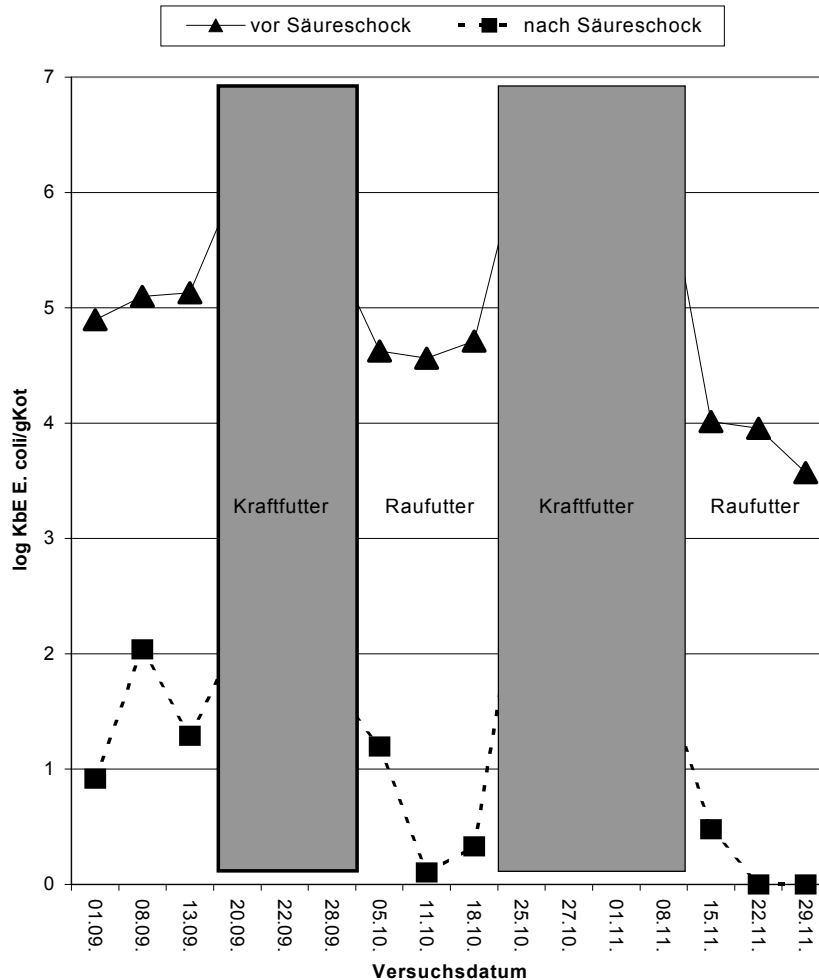
befindlichen VTEC über den gesamten Versuchszeitraum eine hohe in vitro Säureresistenz, die aber ebenfalls nicht durch das Fütterungsregime beeinflusst wurde. Besonders hervorzuheben ist, dass die VTEC-Ausscheidung innerhalb 1 Woche nach einer extremen Futterumstellung sich deutlich verringerte oder ganz aufhörte. Ähnliches haben Kudva et al. (1997) bei experimentell mit *E. coli* O157:H7 infizierten Schafen nach abruptem Futterwechsel von Heu auf Kraftfutter festgestellt. Um den Fütterungseinfluss auf die VTEC-Ausscheidung bei natürlich infizierten Rindern als Mittel zur Reduzierung des VTEC-Eintrags in die Lebensmittelkette nutzen zu können, bedarf es noch umfangreicher weiterer Untersuchungen.

**Abb. 1: pH-Wert und E. coli-Konzentration im Kot in Abhängigkeit von der Fütterung**





**Abb. 4: Mittlere E.coli-Konzentration im Kot in Abhängigkeit von der Fütterung vor und nach Säureschock**



### Literaturverzeichnis:

Diez-Gonzalez, F., Callaway, T.R., Kizoulis, M.G., Russell, J.B. (1998). "Grain feeding and the dissemination of acid-resistant Escherichia coli from cattle." Science **281**: 1666-1668.

Hancock, D.D., Besser, T.E., Gill, C., Bohach, C.H.. (1999). "Cattle, hay, and E-coli." Science **284**(5411): 51-52.

Hovde, C.J., Austin, P.R., Cloud, K.A., Williams, C.J., Hunt, C.W. (1999). "Effect of cattle diet on Escherichia coli O157 : H7 acid resistance." Applied and Environmental Microbiology **65**(7): 3233-3235.

Kudva, I.T., Hunt, C.W., Williams, C.J., Nance, U.M., Hovde, C.J. (1997). "Evaluation of dietary influences on Escherichia coli O157:H7 shedding by sheep." Applied and Environmental Microbiology **63**(10): 3878-3886.

Timm, M., Klie, H., Richter, H., Perlberg, K.-W. (1996). "Eine Methode zur gezielten Isolierung Verotoxin-bildender Escherichia coli-Kolonien." Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **109**: 270-272.

### **3.6. Fachbereich 6**

#### **Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe**

- Begutachtung und Zulassung von Arzneimitteln für Tiere.
- Unterbreitung von Vorschlägen für zulässige Höchstmengen pharmakologisch wirksamer Substanzen in Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Pharmakovigilanz sowie Verlängerungen und Änderungen von zugelassenen Tierarzneimitteln.
- Nationale Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen bei Schlachttieren und Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Beurteilung von Zusatzstoffen und Schadstoffen in Futtermitteln hinsichtlich der gesundheitlichen Unbedenklichkeit.
- Versuchstierkunde und Tierschutz von Versuchstieren.

##### **3.6.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.6.2.1. Fachgebiet "Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung"**

##### **3.6.2.2. Fachgebiet "Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel"**

##### **3.6.2.3 Fachgebiet "Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit"**

##### **3.6.2.4 Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung"**

##### **3.6.2.5 Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln"**

##### **3.6.2.6 Fachgebiet "Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung"**

##### **3.6.2.7 Fachgebiet "Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe"**

##### **3.6.2.8 Fachgebiet "Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft" (ZERL)**

##### **3.6.2.8.1. Nationaler Rückstandskontrollplan**

##### **3.6.2.9 Fachgebiet "Futterzusatzstoffe und Tierernährung"**

##### **3.6.2.10. Fachgebiet "Versuchstierkunde"**



### 3.6.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Die Schwerpunkte der Fachbereichstätigkeit im Jahre 1999 lagen erneut in der Durchführung von Zulassungsverfahren für Tierarzneimittel, der gesundheitlichen Bewertung von Futterzusatzstoffen, in zulassungsbegleitenden Aktivitäten, Risikomaßnahmen sowie in der Mitarbeit bei Verfahren zur Festsetzung von Höchstmengen gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90. Hier ist herauszustellen, dass in diesem Jahr die zeitlichen Vorgaben der Verordnung 2377/90 erfüllt worden sind, nämlich alle in Tierarzneimitteln enthaltenen pharmakologisch wirksamen Substanzen in einen der Anhänge der VO einzuordnen. Damit wurden ca. 750 Substanzen bearbeitet und entsprechende Bewertungsberichte erstellt. Dies beinhaltet eine enorme Arbeitsleistung des CVMP und seiner Arbeitsgruppe, aber auch der beteiligten Fachgebiete des Fachbereichs Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe.

Wesentliche und im Vergleich zum Vorjahr deutlich umfangreichere Aufgaben hat der Fachbereich wiederum im Rahmen der Europäischen Agentur für Arzneimittelzulassungen (EMA) übernommen. Während der Fachbereichsleiter als Vorsitzender des wissenschaftlichen Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP) der Agentur tätig ist, wirkten viele Mitarbeiter im CVMP (Fachgebiet "Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel") und verschiedenen Arbeitsgruppen bei zentralisierten Verfahren, MRL-Verfahren (Fachgebiet "Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel", Fachgebiet "Koordination der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung", Fachgebiet "Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung"), Pharmacovigilance-Verfahren (Fachgebiet "Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit") und bei der Qualitätsbeurteilung (Fachgebiet "Formaldehyd und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln") mit. Wie vorauszusehen war, haben im europäischen Zulassungssystem die dezentralen Verfahren (gegenseitige Anerkennung) mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Auch hier wurde eine Arbeitsgruppe der Mitgliedstaaten ( Veterinary mutual recognition facilitation group ) gegründet, die vor oder nach den CVMP-Sitzungen zur Arbeitserleichterung dieser Verfahren tagt. Diese Tätigkeit wird überwiegend durch das Fachgebiet "Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung" wahrgenommen. Allerdings bestehen durch die Verpflichtung zur Erstellung von Bewertungsberichten für in Deutschland bereits zugelassene Produkte große Engpässe weiter.

Durch die Umsetzung der Richtlinie 96/23/EWG in nationales Recht kam auf die verbleibende Zentralstelle zur Erfassung und Koordination von Rückständen in Lebensmitteln eine Fülle neuer Aufgaben zu, die mit der vorhandenen Personalkapazität kaum zu bewältigen war.

Weitere Tätigkeiten und Aufgaben des Fachbereichs ergeben sich im Detail aus den folgenden Beiträgen der Fachgebiete.

#### 3.6.2.1. Fachgebiet "Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung"

Im Berichtsjahr sind 78 Anträge auf Zulassung eines Tierarzneimittels eingegangen, davon 48 im nationalen Verfahren, 16 im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung der Zulassung nach RL 81/851/EWG und 14 im zentralen Verfahren. Abgeschlossen wurden 87 Anträge, davon 62 durch Erteilung der Zulassung, 17 durch Versagung der Zulassung und 8 durch Rücknahme des Zulassungsantrags. Die Zahl der Anträge auf Verlängerung der Zulassung nach § 31 AMG belief sich auf 102, die erteilten Bescheide erreichten 51.

Eine Einbindung der Zulassungskommission (Kommission F) nach § 25 Abs. 6 und 7 AMG wurde durch Anhörung im mündlichen Verfahren (dreimal) bzw. auf schriftlichem Wege (einmal) bewerkstelligt. In der Folge wurden 11 Wirkstoffe bzw. Zubereitungen zur

Unterstellung unter die Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht nach § 49 AMG gemeldet.

In Umsetzung der VO (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990 erfolgten Anhörungen von Zulassungsinhabern betroffener Tierarzneimitteln, Teilwiderrufe für die Anwendung bei lebensmittelliefernden Tierarten, Widerrufe, Löschungen und Anordnungen des befristeten Ruhens der Zulassung.

Im Rahmen der Neufassung der Allgemeinen Kostenverordnung für Amtshandlungen von Gesundheitseinrichtungen des Bundes (KostV Ges) wurden vom Fachgebiet "Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung" Vorschläge zu ihrer Neuformulierung übermittelt und Gebührensätze für diverse Gebührentatbestände ermittelt und berechnet.

In Zusammenarbeit mit den anderen Mitgliedsstaaten der EU wurden in der VMRF-Gruppe (Veterinary Mutual Recognition Facilitation Group) auf 11 Sitzungen weitere Verfahrensregeln für das dezentrale Zulassungsverfahren erarbeitet und teilweise mit Vertretern der Industrie (FEDESA) diskutiert. Laufende Verfahren der gegenseitigen Anerkennung der Zulassung wurden mit dem Ziel, zu einer von allen Mitgliedsstaaten getragenen Beurteilung zu kommen, erörtert.

Anfragen von Verbänden, Firmen, Interessengruppen, Fachgesellschaften und Überwachungsbehörden der Länder zum Sachstand der Zulassungsverfahren, zur Verkehrsfähigkeit von Tierarzneimitteln und zum aktuellen Stand der im Geltungsbereich des AMG zugelassenen Tierarzneimittel wurden im Fachgebiet beantwortet.

Die Datenerfassung, Datenpflege und Fortführung von Katalogeinträgen im Arzneimittelinformationssystem (AMIS) ist eine weitere Aufgabe, die im Fachgebiet wahrgenommen wird. Im Berichtsjahr konnte die Aktualisierung der Dateneinträge weiter verbessert werden. Es wurden die Grundvoraussetzungen dafür geschaffen, den Mitarbeitern den direkten Zugriff auf CD-gespeicherte Dokumentationen von Tierarzneimitteln zu ermöglichen.

Die Bearbeitung von Fragestellungen aus dem Bereich Biometrie und Statistik (insb. Eignung der statistischen Methode, Validierung des Versuchsdesign) wurde im Fachgebiet vollzogen.

Im Berichtsjahr 1999 wurden Aktivitäten in folgenden Verfahren entwickelt:

<b>Art des Verfahrens</b>	<b>Anzahl</b>
<b>EU Verfahren</b>	
<b>Festsetzung von Höchstmengen</b>	
Bewertungsberichte erstellt	55
Stellungnahmen zu MRL-Verfahren nachgereicht	Zahl wird am 03.02.00
<b>EG-Zulassungsverfahren</b>	
Zentrales Zulassungsverfahren D=Rp	1
Zentrales Zulassungsverfahren D=CoRp	3
Dezentrales Zulassungsverfahren D=RMS	3
Dezentrales Zulassungsverfahren D=CMS	10
Änderungsanzeigen Typ I	25

Änderungsanzeigen Typ II	9
<b>Nationale Zulassung</b>	
<b>Nationale Zulassungsverfahren neuer Stoffe nach § 49 AMG</b>	
1. Phase Mängelschreiben	21
Zulassung	25
Ablehnung	3
Rücknahme	4
<b>bekannter Stoffe</b>	
1. Phase	24
Zulassungen	28
Ablehnungen	13
Rücknahmen	3
<b>Registrierungen homöopathischer TAM nach § 38 AMG</b>	
Registrierung	0
Eingänge	12
<b>Widerspruchs- und Klageverfahren</b>	
Anhängige Widersprüche	69
Erledigte Widersprüche	93
Anhängige Klagen	81
Erledigte Klagen	4
<b>Verlängerung der Zulassung nach § 31 AMG</b>	
Anhörungsschreiben	4
Bescheide	51
<b>Änderungsanzeigen nach § 29 AMG</b>	
eingegangen	226
bearbeitet	301
<b>UAW- Meldungen</b>	
Inland	187
Ausland	743
Insgesamt	930
<b>Stufenplanverfahren</b>	
laufende betreut	10
eingeleitet	8
abgeschlossen	18
<b>Nachzulassung gemäß § 105 AMG</b>	
Stellungnahmen 1. Phase	48
Stellungnahmen 2. Phase	60
erteilte Verlängerung der Zulassung	12
Änderungsanzeigen	430

### **3.6.2.2. Fachgebiet "Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel"**

Das Fachgebiet „Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel“ erstellte Stellungnahmen und Bewertungsberichte zu Wirksamkeit, Zieltier-, Anwender- und Umweltverträglichkeit im Rahmen von europäischen und nationalen Zulassungsverfahren. Weitere Stellungnahmen und Berichte waren im Rahmen der Beantwortung von Erlassen und sonstigen Anfragen zu erarbeiten. So nahm z.B. die Mitwirkung von Mitarbeitern in einer fachbereichsübergreifenden Arbeitsgruppe „Hormone“ breiten Raum ein. Anlässlich der Veröffentlichung des Gutachtens „Assessment of potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products“ im April 1999 des Scientific Committee On Veterinary Measures Relating To Public Health der Europäischen Kommission hat diese Arbeitsgruppe im Auftrag des BMG eine externe Sachverständigenanhörung vorbereitet und durchgeführt. Die Mitarbeit bei der Europäischen Agentur für die Arzneimittelzulassung (EMA) nahm ebenfalls breiten Raum ein: Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes vertrat als deutsches Mitglied des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP) alle Belange der Tierarzneimittel, soweit es sich nicht um Immunologika handelte. Ein weiterer Mitarbeiter des Fachgebietes wirkte in der Arbeitsgruppe „Antimicrobial Resistance“ des CVMP mit, deren Arbeitsergebnis im Abschlussbericht „Antibiotic Resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines. Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medicinal products“ vom 14.07.1999 veröffentlicht wurde. Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes arbeitet als Mitglied der Arbeitsgruppe „Efficacy“ des CVMP an der Überarbeitung bestehender sowie an der Erstellung neuer Leitlinien zur Prüfung von Tierarzneimitteln mit. Weiterhin wurde bei der Neufassung der „Guidelines on ATCvet classification“ und an der Aktualisierung des ATCvet codes 2000 mitgewirkt. Darüber hinaus war das Fachgebiet mit der Erstellung von Bewertungsberichten für die Festsetzung von Höchstmengen von Tierarzneimittelrückständen im Rahmen der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 befasst.

### **3.6.2.3. Fachgebiet "Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit"**

Im Fachgebiet „Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit“ wurden Anträge auf Verlängerung der Zulassung nach §§ 31 und 105 AMG, Änderungsanzeigen nach den §§ 29 und 105 AMG und Probleme der Pharmakovigilanz von Tierarzneimitteln bearbeitet. ( Die Anzahl der bearbeiteten Verfahren ist in der Gesamtübersicht dargestellt.)

Auf der Grundlage der Verpflichtung als Oberste Bundesbehörde entspr. §§ 62 und 63 AMG zur Sammlung und Auswertung von Berichten über beobachtete unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln (UAW), wurden im Berichtsjahr im Fachgebiet „Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel“ 930 eingegangene UAW-Meldungen erfasst und fachlich ausgewertet. Zur Abwehr von Risiken bei der Anwendung von Tierarzneimitteln wurden 18 Stufenplanverfahren im Berichtszeitraum bearbeitet.

Zur Abstimmung von Maßnahmen zur Risikoabwehr bei Tierarzneimitteln wurden in Verbindung mit der Arzneimittelkommission der Bundestierärztekammer im Berichtszeitraum zwei Sitzungen der Unterkommission für Stufenplanmaßnahmen bei Tierarzneimitteln durchgeführt.

Mitarbeiter des Fachgebietes haben an 2 Routinesitzungen nach § 63 AMG im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte teilgenommen.

Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes war wie auch in den vergangenen Jahren in der CVMP-Arbeitsgruppe „ On Veterinary Pharmacovigilance “ tätig.

### 3.6.2.4. Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung"

Das Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung" beschäftigte sich wie auch in den Jahren davor mit Aufgaben, die sich im Zusammenhang mit der wissenschaftlichen und administrativen Umsetzung der VO (EWG) Nr. 2377/90 ergeben. Die VO regelt das Gemeinschaftsverfahren zur Festsetzung von Höchstmengen (Maximum Residue Limits, MRL) für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs. Beteiligt an den Höchstmengenverfahren waren im Fachbereich "Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe" auch die deutsche Delegierte im Europäischen Tierarzneimittelausschuss (CVMP) sowie Mitarbeiter der FG 602 und 606 als wissenschaftliche Experten. Bei der administrativen Umsetzung der Ergebnisse der Höchstmengenverfahren arbeitet das FG mit den Fachgebieten 601 und 603 zusammen.

Von den Mitarbeitern des Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung" wurden in Zusammenarbeit mit anderen Experten im Fachbereich "Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe" 55 Bewertungsberichte zu Rückstandshöchstmengen von pharmakologisch wirksamen Stoffen verfasst, für die Deutschland die Rolle eines Berichterstatters (Rapporteur) übernommen hatte. Bei 47 dieser Stoffe handelte es sich um homöopathische Substanzen, die in der Tiermedizin in höheren Konzentrationen als 1:10 000 angewendet werden.

Neben der Erstellung von wissenschaftlichen Bewertungsberichten hat das Fachgebiet sich an der Arbeit des CVMP mit wissenschaftlichen Kommentaren und Diskussionsbeiträgen zu Stoffbewertungen aus anderen Mitgliedsstaaten beteiligt. Das Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung" stellt ein Mitglied der deutschen Delegation in der Arbeitsgruppe "On the Safety of Residues (SRWP)" des CVMP, die bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) tagt und für den CVMP Empfehlungen für Höchstmengen von Tierarzneimitteln und Guidelines vorbereitet sowie allgemeine Fragen zur Risikobewertung von Tierarzneimitteln bearbeitet.

Im Jahr 1999 wurden im Rahmen der Durchführung des Höchstmengenverfahrens 16 Verordnungen zur Änderung der Anhänge I-IV der VO (EWG) Nr. 2377/90 mit einer Gesamtzahl von 223 bewerteten Substanzen im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften publiziert. Eine der Aufgaben des Fachgebiets bestand darin, im Auftrag des BMG die deutschsprachigen Verordnungsentwürfe der EU-Kommission vor der Publikation auf sachliche Richtigkeit zu prüfen und Erlasse im Zusammenhang mit allgemeinen Fragen zu Höchstmengen von Tierarzneimitteln zu beantworten. Das FG hat auch zahlreiche Anfragen von Länderbehörden oder von Firmen zu wissenschaftlichen Fragestellungen sowie zu Verfahrensfragen bei der Höchstmengenfestsetzung beantwortet.

Im Jahr 1999 lief die von der EU Kommission im Zusammenhang mit der Durchführung der VO (EWG) Nr. 2377/90 sowie der Änderungs-VO (EG) Nr. 343/97 gesetzte Übergangsfrist zur Festsetzung von Höchstmengen für Altarzneistoffe aus. Somit darf ab dem 1.1.2000 kein pharmakologisch wirksamer Stoff in einem Tierarzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere verwendet werden, wenn er nicht das Höchstmengenverfahren entsprechend der VO (EWG) Nr. 2377/90 durchlaufen und in einen der Anhänge I-III dieser VO aufgenommen worden ist. In dem Gemeinschaftsverfahren der EU Mitgliedsstaaten wurden seit Inkrafttreten der VO (EWG) Nr. 2377/90 im Jahr 1992 für insgesamt 562 Altstoffe Höchstmengenverfahren abgeschlossen. Für 496 dieser Stoffe wurden diese Höchstmengen bereits im Amtsblatt der EU veröffentlicht und sind rechtskräftig (Stand Januar 2000). Wissenschaftliche Bewertungsberichte zu allen Höchstmengen (Summary Reports) werden regelmäßig der Öffentlichkeit zugänglich gemacht (<http://www.eudra.org/vetdocs/vets/mrl.htm>).

### 3.6.2.5. Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln"

Das Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln" ist mit der Durchführung von Amtsaufgaben, die sich aus dem Arzneimittelgesetz (AMG) ergeben, befasst. Schwerpunkte der Arbeit im Fachgebiet sind die formalpharmazeutische Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Tierarzneimitteln, die Beurteilung der Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität bis hin zur Erstellung des Zulassungsbescheides.

Weitere Aufgaben, mit denen das Fachgebiet betraut ist, bestehen in der Festlegung der Verkaufsabgrenzung, der Abgrenzung von Tierarzneimitteln gegenüber Futtermitteln und Tierpflegemitteln, der Überprüfung von Herstellungs-, Vertriebs- und Importerlaubnissen sowie der Prüfung der Zulassungspflicht im Rahmen vorgelegter Zulassungsanträge.

Die formalpharmazeutische Prüfung eines Zulassungsantrages beinhaltet u.a. die Prüfung und Beurteilung der Beschriftungsentwürfe für Behältnis, Gebrauchs- und Fachinformation hinsichtlich der im Arzneimittelgesetz genannten Anforderungen.

Eine angemessene pharmazeutische Qualität ist neben Wirksamkeit und Unbedenklichkeit unverzichtbare Voraussetzung, um die Zulassung für ein Tierarzneimittel zu erteilen. Im Rahmen der Prüfung der vorgelegten Unterlagen werden insbesondere die pharmazeutische Entwicklung, das Herstellungsverfahren, die Gewinnung der Ausgangsstoffe, die Spezifikationen und Prüfungen des Fertigproduktes sowie die Haltbarkeit beurteilt und dazu entsprechende Gutachten und Stellungnahmen erstellt. In der EU besteht Übereinstimmung, dass dabei an Tierarzneimittel grundsätzlich die gleichen Qualitätsanforderungen wie an Humanarzneimittel zu stellen sind.

Mitarbeiter des Fachgebietes waren als europäische Experten für die pharmazeutische Qualität an drei zentralen EU-Zulassungsverfahren beteiligt. In diesem Zusammenhang hat eine Mitarbeiterin des Fachgebietes an einer Pre-Approval-Inspektion eines außereuropäischen Herstellers teilgenommen.

Durch die 8. AMG-Novelle hat das BgVV die Ermächtigung erhalten, in Betrieben und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen oder prüfen, zulassungsbezogene Angaben und Unterlagen zu überprüfen. Diese Aufgabe hat das Fachgebiet neu übernommen.

Neben der Mitarbeit in verschiedenen Gremien auf nationaler Ebene (z. B. Deutsche Arzneibuch Kommission, Homöopathische Arzneibuch Kommission), nimmt das Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln" auch Aufgaben auf internationaler Ebene wahr. Auf EU-Ebene arbeitet das Fachgebiet in der "Commission Working Party on the Notice to Applicants" der Generaldirektion III der Europäischen Gemeinschaft mit. Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Ausarbeitung von Verfahrensabläufen für die Human- und Tierarzneimittelzulassung im dezentralen und im zentralen Verfahren und ist mit der Überarbeitung der entsprechenden Erläuterungen für die Antragsteller (Notice to Applicants) befasst.

Die Harmonisierung der Anforderungen an die pharmazeutische Qualität von Human- und Tierarzneimitteln erfolgt auf EU-Ebene durch die CPMP/CVMP Quality Working Party bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in London. Dazu werden von dieser Arbeitsgruppe, in der das Fachgebiet ebenfalls vertreten ist, Leitlinien (Note for Guidance) ausgearbeitet, die sich insbesondere an die Industrie und die Zulassungsbehörden richten.

Seit 1999 tagt unter Beteiligung des Fachgebietsleiters eine Arbeitsgruppe des von der Europäischen Kommission initiierten Pan European Regulatory Forum (PERF) on

Pharmaceuticals. In diesem Forum werden die EU-assozierten Staaten mit den EU-Regelungen für Human- und Tierarzneimittel vertraut gemacht.

Zur Angleichung der Anforderungen in der Tierarzneimittelzulassung zwischen der EU, Japan und den USA wurde im April 1996 das VICH Programm (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Veterinary Medicinal Products) ins Leben gerufen. Seit 1999 werden die Interessen der EU durch den Fachgebietsleiter in der VICH Quality Expert Working Group vertreten. Von diesem Gremium wurden inzwischen mehrere Leitlinien für Tierarzneimittel in Hinblick auf die Stabilitätsprüfung, analytische Validierung von Prüfverfahren und Prüfung von Verunreinigungen erarbeitet.

### **3.6.2.6. Fachgebiet "Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung"**

Das Fachgebiet „Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung“ ist hauptsächlich mit Amtsaufgaben befasst, die sich aus der Durchführung des Zulassungsverfahrens für Tierarzneimittel für lebensmittelliefernde Tiere und der Festsetzung von Höchstmengen gemäß der „Höchstmengen-Verordnung“ des Rates der Europäischen Gemeinschaften [VO (EWG) 2377/90] ergeben.

Schwerpunkte sind die Prüfung von Unterlagen zur Pharmakokinetik, der Biotransformation und des Rückstandsverhaltens von pharmakologisch wirksamen Stoffen mit dem Ziel der Festsetzung von Wartezeiten, dem Ziel der Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs und die Prüfung von Rückstandsnachweisverfahren zur Bestimmung von Tierarzneimittelrückständen auf die routinemäßige Anwendbarkeit im Rahmen von Rückstandskontrollen im nationalen und europäischen Überwachungssystem.

Das Fachgebiet fertigte Stellungnahmen und Bewertungsberichte im europäischen und nationalen Zulassungsverfahren für Tierarzneimittel, sowie im Rahmen der Verlängerung von Zulassungen, der Nachzulassung, bei der Durchführung von Verfahren zur Abwehr von unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln (UAW) und im europäischen Höchstmengenverfahren (MRL-Verfahren).

Das Fachgebiet war wie in den vorangegangenen Jahren in der CVMP-Arbeitsgruppe „On the safety of residues“ an der Festsetzung von Höchstmengen beteiligt.

Das Fachgebiet ist über den Fachgebietsleiter wesentlich an der Validierung von Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe mit dem Ziel der Aufnahme in die amtliche Sammlung nach § 35 LMBG und der Erarbeitung von Leitlinien für die Durchführung von Rückstandskontrollen beteiligt und zwar in der Funktion als Obmann der § 35 LMBG Arbeitsgruppe „Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln“, als Mitglied in der § 35 LMBG Arbeitsgruppe „Hemmstoffe in Milch - chemische Methoden“ und in der GDCh-Arbeitsgruppe „Pharmakologisch wirksame Stoffe“.

Im Berichtszeitraum war der Fachgebietsleiter in den BgVV-Arbeitsgruppen „Hormone“, „Codex Alimentarius“ und „bgvv-homepage“ an der fachgebietsübergreifenden Arbeit im Institut beteiligt.

Der Fachgebietsleiter ist fachgebietsübergreifend als koordinierender Ansprechpartner für Telematik-Angelegenheiten im BgVV in der Projektgruppe Telematik des BMG vertreten. Im Berichtszeitraum wurde ein Initiativkongress zur Gründung eines Aktionsforum zur Entwicklung von Strukturen und Grundlagen für ein qualitätsgesichertes, dezentral organisiertes Gesundheitsinformationssystem organisiert und durchgeführt.

### **3.6.2.7. Fachgebiet "Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe"**

Das Fachgebiet Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe hat eine Multimethode zur Bestimmung der Benzimidazol-Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs mit HPLC und Tandem-Massenspektrometrie entwickelt (s. Publikationen).

### **3.6.2.8. Fachgebiet "Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft" (ZERL)**

Das Fachgebiet „Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft“ (ZERL) war auch im Jahr 1999 durch Amtsaufgaben in das nationale und europäische Rückstandsüberwachungsprogramm eingebunden. Wichtige Aufgaben waren die Erstellung des Nationalen Rückstandskontrollplanes, die vierteljährliche Erfassung von Ergebnissen der Rückstandsuntersuchungen bei lebensmittelliefernden Tieren und tierischen Erzeugnissen, die Zusammenfassung dieser Ergebnisse und die verschiedenen Berichtspflichten.

Im Rahmen der Tätigkeit in der Bund/Länder-Arbeitsgruppe „ADV in der Lebensmittel- und Veterinärüberwachung“ die ZERL an der Umsetzung der „Allgemeinen Verwaltungsvorschrift Datenübermittlung“ und an der Erstellung eines Prüfprogramms zur Kontrolle der eingehenden Ergebnisdaten beteiligt.

International wurde die Mitarbeit in Expertengruppen der Europäischen Kommission verstärkt, die sich auf EU-Ebene mit Fragen der Rückstandsüberwachung aller Mitgliedsstaaten und von Drittländern beschäftigten.

1999 wurden vom Fachgebiet "Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft (ZERL)" zu Erlassen des BMG und zu Anfragen der Europäischen Kommission sowie der Landesoberbehörden 20 Stellungnahmen abgegeben. Außerdem wurden 17 Anfragen aus der Bevölkerung, von Hochschulen und Organisationen beantwortet.

#### **3.6.2.8.1. Nationaler Rückstandskontrollplan**

Anfang 1999 wurde der Rückstandskontrollplan 1999 fertiggestellt und in Zusammenarbeit mit dem BgVV - Fremdsprachendienst eine englischsprachige Version herausgebracht. Ende 1999 konnte bereits der Rückstandskontrollplan 2000 den zuständigen Stellen zur Verfügung gestellt werden. Der Rückstandskontrollplan bildet die Arbeitsgrundlage für die in den Bundesländern durchzuführenden Rückstandsuntersuchungen bei lebenden und geschlachteten Tieren und tierischen Erzeugnissen zur Lebensmittelgewinnung.

Die Erfassung der von den Bundesländern übermittelten Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen sowie deren Zusammenfassung und Weiterleitung an die Europäische Kommission, an das BMG und an die Länder, stellen einen weiteren Arbeitsschwerpunkt dar. Seit 1998 werden neben den Ergebnissen von Rückstandskontrollen bei Rind, Schwein, Schaf, Pferd und Geflügel auch die Ergebnisse von Kontrollen bei Fischen aus Aquakulturen, bei Kaninchen und Wild und bei tierischen Erzeugnissen wie Milch, Eier und Honig erfasst. Kontrolliert werden die Tierbestände, die Schlachtbetriebe und Betriebe, die Roherzeugnisse wie Milch, Eier, Honig und Wild verarbeiten.

Die Ergebnisse des Rückstandskontrollplanes 1998 wurden erstmals 1999 im Internet veröffentlicht.



### **3.6.2.9. Fachgebiet "Futterzusatzstoffe und Tierernährung"**

Der Schwerpunkt der Arbeiten des Fachgebietes "Futterzusatzstoffe und Tierernährung" lag weiterhin in der gesundheitlichen Beurteilung von Futterzusatzstoffen bei der Zulassung. Rechtsgrundlage ist der § 4 des Futtermittelgesetzes, nach dem bei der Zulassung von Futterzusatzstoffen durch den Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten das Einvernehmen des Bundesministers für Gesundheit erforderlich ist. Die gutachtlichen Stellungnahmen des Fachgebietes bilden die wissenschaftliche Basis dieses Einvernehmens. Ebenso wird bei der Festsetzung von Höchstmengen von unerwünschten Stoffen in Futtermitteln verfahren.

Da das Futtermittelrecht in Europa vollständig harmonisiert ist, sind nationale Zulassungen nur auf Grund entsprechender Verordnungen der Europäischen Kommission möglich. An den vorher erforderlichen Beratungen in den einschlägigen Sachverständigenausschüssen und im Ständigen Futtermittelausschuss der EU ist das Fachgebiet als Mitglied der deutschen Delegation beteiligt.

### **3.6.2.10. Fachgebiet "Versuchstierkunde"**

Der Aufgabenbereich des Fachbereichs Versuchstierkunde umfasst vor allem die

- Betreuung der Tiere, die für Tierversuche des Instituts benötigt werden sowie die technische Unterstützung bei der Durchführung von Tierversuchen,
- Zucht von Versuchstieren für die BGA-Nachfolgeinstitute,
- Bearbeitung von Fragen im Rahmen des Tierschutzes von Versuchstieren,
- Aus- und Fortbildung von Tierpflegern.

Im Berichtszeitraum wurden 19 verschiedene Tierversuchsvorhaben betreut.

Durch die zunehmende Zucht und Haltung von transgenen Mäusestämmen, die zum Teil erhöhte Infektionsanfälligkeit aufweisen, hat die Gesundheitsüberwachung der Tierbestände, vor allem aber die mikrobiologische Kontrolle von zugekauften Tieren, steigende Bedeutung erlangt. In Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie wurde deshalb als zusätzliche diagnostische Methode die PCR etabliert. Auf diese Weise wurde schon frühzeitig eine Kontamination innerhalb eines Zuchtbereiches entdeckt, so dass vorbeugende Maßnahmen gegen die Ausbreitung der Infektion eingeleitet werden konnten.

Eine vom Fachgebiet betreute Dissertation über „Untersuchungen zur tiergerechten Haltung von Laborkaninchen“ ist abgeschlossen worden.

Die jährlich stattfindende Tierschutz-Fortbildungstagung, die das Fachgebiet zusammen mit dem Institut für Tierschutz der FU, der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz und der Gesellschaft für Versuchstierkunde veranstaltete, befasste sich dieses Mal vor allem mit dem Tierschutz von transgenen Tieren.

Im Berichtszeitraum wurden 8 Auszubildende zu Haus- und Versuchstierpflegern ausgebildet. Weitere 14 Auszubildende sind im Rahmen des Ausbildungsverbundes mit anderen tierexperimentellen Einrichtungen in Berlin (Freie Universität, Charité, Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Deutsches Rheumaforschungszentrum, Max-Delbrück-Zentrum) für jeweils einige Monate in der Tierpflege unterwiesen worden.

### **3.7.Fachbereich 7**

#### **Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfungsmittel**

- Gesundheitliche Beurteilung von Pflanzenschutzmitteln.
- Empfehlung zulässiger Höchstmengen für Rückstände von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln in/auf Lebensmitteln.
- Gesundheitliche Bewertung von Holzschutzmitteln.
- Ausnahmegenehmigungen für DDT nach Gefahrstoffrecht.
- Gesundheitliche Bewertung insektizider Bedarfsgegenstände.

##### **3.7.1. Pflanzenschutzmittel**

##### **3.7.2. Schädlingsbekämpfungsmittel**

### 3.7.1. Pflanzenschutzmittel

Im Zeitraum vom 1. Januar bis 31. Dezember 1999 wurden für 51 Pflanzenschutzmittel Einvernehmenserklärungen zur Zulassung abgegeben. Davon entfielen 28 auf eine erstmalige Zulassung (dabei stammten 82% der Anträge aus den Jahren 1997 und 1998 sowie 14% aus den Jahren 1993 - 1996), 8 auf eine erneute Zulassung und 15 auf Erweiterungen (Änderungen) von Zulassungen. Von den 1999 eingegangenen 29 Anträge auf erstmalige Zulassung sind 28 noch nicht abschließend entschieden.

Mit 35 Mängelschreiben (zu 28 Anträgen) mussten 1999 für die Beurteilung erforderliche Unterlagen nachgefordert werden. An dieser Stelle muss betont werden, dass unvollständige oder fehlerhafte Anträge nicht nur die Arbeit erschweren sondern auch eine abschließende Entscheidung unverhältnismäßig verzögern. Ob sich künftig durch die Einführung einer Vollzähligkeitsprüfung vor Beginn der Hauptprüfung Erleichterungen und Verbesserungen ergeben, damit entsprechend den gesetzlichen Vorgaben über die Zulassung innerhalb von 12 Monaten entschieden werden kann, bleibt abzuwarten.

7 der zur Zulassung angemeldeten Pflanzenschutzmittel enthielten 6 neue Wirkstoffe, die auch die EG-Wirkstoffprüfung durchlaufen müssen. Solange ein neuer Wirkstoff nicht in den Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG aufgenommen ist, können die Mitgliedstaaten nationale Zulassungen nur befristet für 3 Jahre erteilen.

Durch die Umstellung alter Anträge durch die Zulassungsbehörde auf das sog. Regelverfahren musste das BgVV 1999 zu 48 Zulassungsanträgen erneut Stellung nehmen.

Zu 2 Anträgen auf Genehmigung nach § 11 Abs. 2 PflSchG hat das BgVV 1999 das Benehmen erklärt, einem weiteren Antrag jedoch nicht zugestimmt.

Die im Berichtszeitraum eingegangenen 655 Sendungen von nachgelieferten Unterlagen zu bereits zugelassenen oder sich noch im Zulassungsverfahren befindenden Pflanzenschutzmitteln zu 885 Anträgen umfaßten 129 mal Unterlagen zur Toxikologie, 237 mal Unterlagen zum Rückstandsverhalten einschließlich Rückstandsanalytik, 12 mal Unterlagen zum Verhalten im Boden und 540 mal sonstige Unterlagen. Außerdem gingen 43 Übertragungsanträge ein und es mussten 4 Widersprüche gegen erteilte Auflagen geprüft und entschieden werden.

1999 wurden 34 DDT-Ausnahmegenehmigungen gemäß § 43 Abs. 9 der Gefahrstoffverordnung vom 26. Oktober 1993, §1 Abs. 2 Nr.1 in Verbindung mit Abschnitt 1 des Anhangs der Chemikalien-Verbotsverordnung vom 14. Oktober 1993, beide in der Fassung des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Chemikaliengesetzes vom 25. Juli 1994, erteilt.

Im Berichtszeitraum waren 5 Anträge auf Festsetzung von Importtoleranzen und 1 Antrag nach § 47a LMBG hinsichtlich Pflanzenschutzmittelrückständen zu prüfen.

Im internationalen Rahmen wurde die Mitarbeit in der einschlägigen Expertengruppe der Europäischen Kommission sowie im Codex Komitee für Pflanzenschutzmittelrückstände zur Harmonisierung von Höchstmengen für Rückstände von Pflanzenschutzmitteln fortgeführt, wobei wesentliche Beiträge zum gesundheitlichen Verbraucherschutz geleistet wurden.

Seit 1996 erfolgt in den EU-Mitgliedstaaten im Rahmen der Richtlinie des Rates vom 15. Juli 1991 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (91/414/EWG) eine gemeinsame Prüfung und Bewertung von Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffen, um die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln in der EU zu harmonisieren. Dazu wurde ein Arbeitsprogramm zur schrittweisen Prüfung der 825 "alten" Wirkstoffe initiiert, dessen Vorgehensweise prinzipiell auch für die Bewertung neuer Wirkstoffe angewendet wird.

Für einen zur Bewertung anstehenden Wirkstoff ist zunächst aus den vom Notifizierer eingereichten Unterlagen ("Dossier") vom berichterstattenden Mitgliedstaat ein Prüfbericht ("Monographie") einschließlich eines Entscheidungsvorschlages anzufertigen, der der Europäischen Kommission vorzulegen ist. Zur Vorbereitung einer gemeinsamen Entscheidung über die Aufnahme des Wirkstoffs in Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG werden die Monographien dann in Expertengruppen, den ECCO-Peer Review Meetings beraten. Diese Sitzungen sind in Runden organisiert, die zweimal jährlich parallel in Braunschweig (BBA) und in York (PSD) stattfinden und jeweils vier bis sechs Monographien mit den fünf Prüfbereichen physikalisch-chemische Eigenschaften, Verbleib in der Umwelt, Ökotoxikologie, Humantoxikologie und Rückstandsverhalten behandeln. Im Anschluss an die zusammen zehn in Braunschweig und York organisierten Sitzungen einer Runde findet ein gemeinsames "Overview Meeting" statt, um die Ergebnisse aller Sitzungen der Runde zusammenzuführen und die Konsistenz zwischen den verschiedenen Sitzungen und Sitzungsorten zu gewährleisten. Für das BgVV, das den Prüfbereich Humantoxikologie in alleiniger Zuständigkeit und den Prüfbereich der gesundheitlichen Bewertung gemeinsam mit der BBA zu bewerten hat, bedeutet dies eine Teilnahme an etwa sechs bis sieben ECCO-Peer Review Meetings pro Jahr, die jeweils drei bis vier Tage dauern und eine umfangreiche Vor- und Nachbereitung erfordern.

Der wissenschaftlichen Beratung der Monographien in den ECCO-Meetings folgt eine Beratung der Entscheidungs- und Richtlinienentwürfe über die Aufnahme eines Wirkstoffes in Anhang I durch den "Ständigen Ausschuss für Pflanzengesundheit", der zwei Arbeitsgruppen ("Evaluation", "Legislation") mit Vertretern aus allen 15 EU-Mitgliedstaaten unterhält. Über die Aufnahme eines Wirkstoffes in Anhang I wird anschließend von Europäischen Kommission im Rahmen des "Ständigen Ausschusses für Pflanzengesundheit" entschieden, in dem ebenfalls alle 15 EU-Mitgliedstaaten vertreten sind.

Das oben dargestellte Verfahren zur Prüfung der Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe hat sich auch 1999 insgesamt als sehr arbeits- und zeitaufwendig erwiesen. Da bei der gemeinschaftlichen wissenschaftlichen Beratung der Wirkstoffe in einigen Fällen umfangreiche Datennachforderungen erhoben wurden, die erst im Laufe von Monaten oder Jahren von den Notifizierern erfüllt werden können, beträgt die Zeit zwischen der Monographie-Erstellung und der Entscheidung über die Aufnahme eines Wirkstoffes in Anhang I teilweise mehrere Jahre. Deshalb wird inzwischen in einigen EU-Mitgliedstaaten die Auffassung vertreten, das Verfahren sei in der bisherigen Form zu ineffektiv und sollte verändert werden. Durch welche Maßnahmen allerdings eine grundlegende Verbesserung des Prüfverfahrens zu erreichen sein könnte, ist derzeit noch Gegenstand intensiver Diskussionen.

### 3.7.2. Schädlingsbekämpfungsmittel

Mit der Novellierung des § 10c Bundes-Seuchengesetz wurde dem BgVV die Federführung für die Listung der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen übertragen. Im Januar 1998 wurde im Bundesgesundheitsblatt die 16. Ausgabe der Entwesungsmittel und -verfahrenliste zur Bekämpfung von Gliedertieren (Teil A) und die 13. Ausgabe der Liste der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von Wirbeltieren (Rodentia, Muridae) (Teil B) mit Stand vom 17.10.1997 veröffentlicht. 1999 wurden in den Teil A 5 Mittel neu aufgenommen und 6 Mittel gestrichen sowie im Teil B 7 Mittel neu aufgenommen und 6 Mittel gestrichen.

In 1999 wurden weiterhin Arbeitsrückstände - insbesondere bei Mitteln zur Bekämpfung von Wirbeltieren (Rodentia, Muridae) - in Zusammenarbeit mit dem Umweltbundesamt mit einer großen Kraftanstrengung aufgearbeitet, so dass in 2000 eine überarbeitete „Liste der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von Wirbeltieren“ (Teil B) publiziert werden kann.

### 3.8. Fachbereich 8 Chemikalienbewertung

- Bewertung der Gesundheitsgefahren sowie die Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien aus der Sicht des Gesundheitsschutzes.
- Zentrale Erfassung von gesundheitlichen Schäden durch Chemikalien nach ChemG mit dem Ziel der Einleitung präventiver Maßnahmen.
- Fragen des Transports giftiger und ätzender Gefahrgüter auf den nationalen und grenzüberschreitenden Land-, Wasser- und Luftwegen.
- Entwicklung und Fortführung einer Gefahrstoff-Datenbank, insbesondere für Feuerwehr, Polizei, Gesundheits- und Umweltbehörden.

#### 3.8.1. Trends der Rückstandsgehalte in Frauenmilch der Bundesrepublik Deutschland - Aufbau der Frauenmilch- und Dioxin-Humandatenbank am BgVV

Bärbel Vieth, Barbara Heinrich-Hirsch

Die Verfolgung der Belastung von Frauenmilch mit persistenten Rückständen ist unter dem Aspekt der gesundheitlichen Vorsorge von besonderer Bedeutung. Frauenmilch ist die erste Nahrung für den neugeborenen Säugling. Darüber hinaus ist sie ein gut zugänglicher und geeigneter Bioindikator für die Belastung des Menschen mit lipophilen und persistenten Stoffen. Entsprechende Untersuchungen werden in den Untersuchungsämtern der Bundesländer seit vielen Jahren durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit den Bundesländern wird am BgVV eine Frauenmilch- und Dioxin-Human-Datenbank aufgebaut, in der die Untersuchungsergebnisse der Länder zusammenfassend dokumentiert und ausgewertet werden. Das z.Z. in Frauenmilch analysierte und in der Datenbank erfasste Substanzspektrum umfasst die Organochlorpestizide ( $\alpha$ -,  $\beta$ -HCH, Lindan =  $\gamma$ -HCH, Dieldrin, HCB, cis-Heptachlorepoxyd=cis HEPO und Gesamt-DDT), PCB (PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153, PCB 180, und Gesamt-PCB), Dioxine (PCDD/PCDF) und seit 1992 die synthetischen Moschusverbindungen.

In der ersten Ausbaustufe wurden die Analysendaten aus den Jahren 1987-94 in aggregierter Form (Anzahl der untersuchten Proben, Mittel-, Median- und Maximalwert, Häufigkeitsverteilung entsprechend vorgegebenen Messwertklassen) von den Bundesländern dem BgVV übermittelt. Über die Ergebnisse dieser systematischen Bestandserfassung und zusammenfassenden Auswertung zur Belastung der Frauenmilch haben wir in den Tätigkeitsberichten der Jahre 1993 und 1995 berichtet.

In der zweiten Ausbaustufe haben die Länder ihre Analysenergebnisse aus den Jahren 1995 - 1997 nunmehr als Einzeldaten dem BgVV übermittelt. Diese Vorgehensweise ermöglicht weitergehende und flexiblere Auswertungen, wie z.B. die exakte Berechnung sowie zeitliche Verfolgung des 95. Perzentils für die verschiedenen Rückstände als Maß für die charakteristischen Hintergrundbelastungen in der Bundesrepublik Deutschland, die flexible Wahl von Messwertklassen für Häufigkeitsverteilungen oder Ermittlung der Proben, die die Referenzwerte überschreiten.

Zwischen 1995 und 1997 wurden insgesamt 3831 Frauenmilchproben auf Organochlorpestizide, PCB und teilweise auf die synthetischen Moschusverbindungen untersucht. In der **Tabelle 1** sind die aus den mitgeteilten Einzelwerten berechneten mittleren Gehalte, aufgeschlüsselt nach den beteiligten Bundesländern, für die mengenmäßig relevanten Substanzen zusammengefasst. Aufgrund ihrer ubiquitären Verbreitung wurden Gehalte unterhalb der Bestimmungsgrenze mit

der halben Bestimmungsgrenze in die Berechnung einbezogen. Einheitlich wurden Gesamt-PCB nach der Formel  $1,64 \cdot (\text{PCB } 138 + \text{PCB } 153 + \text{PCB } 180)$  und Gesamt-DDT als Summe p,p'-DDT + p,p'-DDE berechnet.

Der **Tabelle 2** sind die für die Bundesrepublik berechneten Mittelwerte für die Organochlorverbindungen  $\beta$ -HCH, HCB, Gesamt-DDT und Gesamt-PCB und die Nitromoschus sowie die polcyclischen Moschusverbindungen zu entnehmen. Für PCB und DDT wurden ab 1990 nur die Werte der alten Bundesländer berücksichtigt wurden (s.u.). Ebenfalls nicht einbezogen wurden die Daten aus Sachsen-Anhalt, da es sich hier um gezielte Untersuchungen der belasteten Industrieregion Bitterfeld-Wolfen handelt.

### Organochlorpestizide und PCB

Seit mehr als 10 Jahren liegen die Gehalte an  $\alpha$ -HCH, cis-HEPO und Dieldrin im Bereich bzw. unterhalb der Bestimmungsgrenze, sie sind heutzutage nur noch in ca. 10, 30 bzw.

50 % der auf diese Verbindungen untersuchten Frauenmilchproben bestimmbar. Inzwischen liegt auch der Gehalt an  $\gamma$ -HCH in vergleichbar niedrigen Konzentrationsbereichen, es ist noch in ca. 50% der Proben quantifizierbar. Da in diesen Fällen die Schwankungen der Mess- und Mittelwerte eher auf analytische Unterschiede der Laboratorien als auf reale unterschiedliche Gehalte zurückzuführen sind, wird auf diese Verbindungen hier nicht eingegangen.

Generell setzt sich die bereits in den vorangegangenen Tätigkeitsberichten beschriebene Abnahme der Organochlorpestizid- und PCB- Gehalte in Frauenmilch deutlich fort. Seit 1980 sind die mittleren Gehalte an  $\beta$ -HCH um ca. 90 %, an HCB um ca. 95%, an Gesamt-DDT um ca. 85 % und an Gesamt-PCB um ca. 70 % gesunken. Auch der Rückgang der hier nicht berichteten 95. Perzentile liegt in vergleichbaren Bereichen für diesen Zeitraum. **Abbildung 1** verdeutlicht diesen zeitlichen Trend.

Referenzwerte für  $\beta$ -HCH, HCB; DDT und PCB in Frauenmilch wurden 1999 von der Kommission "Human-Biomonitoring" auf der Basis der Rückstandsgehalte von 1994 abgeleitet. Von den 1997 untersuchten Frauenmilchproben überschritten 5,5 % den Referenzwert für  $\beta$ -HCH (0,1 mg/kg Fett), 0,9 % den Referenzwert für HCB (0,3 mg/kg Fett), 2,1 % den Referenzwert für DDT (alte Bundesländer: 0,9 mg/kg Fett) und 4,3 % den Referenzwert für PCB (1,2 mg/kg Fett). Bei Referenzwertüberschreitungen empfiehlt die Kommission aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge, mögliche individuelle Faktoren bzw. Belastungsquellen zu suchen. Aus den z.Z. in der Frauenmilch- und Dioxin-Human-Datenbank vorliegenden Daten können zu möglichen individuellen Ursachen bei im Einzelfall vorliegenden erhöhten Rückstandsgehalten keine Aussage abgeleitet werden, da Angaben zu relevanten Einfluss- und möglichen Expositionsfaktoren bisher fehlen.

Ein Vergleich der Rückstandsgehalte zwischen den alten und den neuen Bundesländern ergibt ein substanzabhängig differenziertes Bild, wie aus der **Tabelle 3** deutlich wird. So lagen bereits 1990 die Gehalte an  $\beta$ -HCH und HCB bei Berücksichtigung der analytischen Streuung in vergleichbaren Bereichen. Die 1990 sehr deutlichen Unterschiede der mittleren PCB-Gehalte sind offenbar aufgrund von Sanierungsmaßnahmen einerseits sowie überregionaler Lebensmittelversorgung andererseits geringer geworden. Dagegen sind aufgrund des DDT-Einsatzes auf dem Gebiet der DDR in den achtziger Jahren die in den neuen Bundesländern aktuell ermittelten mittleren DDT-Gehalte immer noch deutlich höher, sie liegen auf dem Niveau, das 10 Jahre zuvor aus den alten Bundesländern berichtet wurde.

Der innerhalb von 6 Jahren zu verzeichnende deutliche Rückgang der 1990 in Bitterfeld, einem ehemaligen Produktionsstandort für HCH und DDT; beobachteten erhöhten Gehalte an  $\beta$ -HCH, DDT und PCB in Frauenmilch auf ein für die neuen Bundesländer charakteristisches Niveau ist

zum einen auf den Übergang von in der DDR ausgeprägt regionaler Lebensmittelversorgung zu überregionaler Versorgung zurückzuführen, belegt zum anderen aber auch die Sanierungserfolge in dieser Region.

### **Polychlorierte Dioxine und Furane (Dioxine, PCDD/PCDF)**

Die Länder Baden-Württemberg, Bayern, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen haben im Berichtszeitraum 1995-98 411 Frauenmilchproben einzeln oder im Pool auf Dioxine analysiert. Der in der **Abbildung 2** gezeigte zeitliche Verlauf der mittleren Gehalte in der Bundesrepublik Deutschland, in den die mitgeteilten Daten der Bundesländer, Daten aus Publikationen sowie Ergebnisse des BgVV einbezogen wurden, belegt in den letzten 10 Jahren einen Rückgang des mittleren Dioxingehaltes in der Frauenmilch um ca. 60% auf 12,9 pg I-TEQ/g Fett (1998). Auch die beobachteten Maximalgehalte sind in diesem Zeitraum um ca. 60% gesunken. Dieser Rückgang liegt damit im gleichen Bereich, wie er für die Dioxingehalte im Blut und für die Dioxin-Aufnahme des Menschen über Lebensmittel während der letzten 10 Jahre beobachtet wurde.

Aus den aktuellen Gehalten in Frauenmilch lässt sich für einen 4 Monate alten voll gestillten Säugling eine mittlere tägliche Dioxin-Aufnahme von 57 pg I-TEQ/kg Körpergewicht errechnen (mittleres Körpergewicht: 6,5 kg; mittlere Stillmenge: 821 ml; angenommener mittlerer Fettgehalt in Frauenmilch 3,5%). Der von der WHO 1998 abgeleitete TDI von 1-4 pg WHO-TEQ/kg KG und Tag wird damit für die kurze Zeit des Stillens deutlich überschritten, trotzdem führt die WHO aus, dass aus den gegenwärtigen Dioxingehalten in der Frauenmilch keine gesundheitlichen Risiken für den gestillten Säugling erkennbar sind und bestätigt ihre Stillempfehlung von 1988, die das Stillen unterstützt und empfiehlt.

### **Synthetische Moschusverbindungen**

Synthetische Moschusverbindungen (Nitromoschus- und polycyclische Moschusverbindungen) werden als Duftstoffe in Kosmetika, Wasch- und Körperpflegemitteln im großen Maßstab eingesetzt. Im Gegensatz zu den alimentär aufgenommenen Organochlorverbindungen ist bei diesen lipophilen Kosmetikbestandteilen offenbar die percutane Absorption ein relevanter Aufnahmepfad.

Seit 1992 werden Nitromoschusxylyl (NMX) und Nitromoschusketon (NMK) in Frauenmilch nachgewiesen. In vielen Frauenmilchproben wurden die Nitromoschusduftstoffe in mit den Organochlorpestiziden vergleichbaren Gehalten quantifiziert (**Tabelle 2**). Die Gehalte an NMX sind dabei aufgrund der größeren Lipophilie in allen Proben höher als die NMK-Konzentrationen. Inzwischen erlauben die vorliegenden Daten Trendaussagen über den Untersuchungszeitraum. Für NMX ist eine deutliche Abnahme um ca. 70 % von 1993 - 1997 zu erkennen (**Abbildung 3**), die offenbar im Zusammenhang steht mit der Empfehlung des deutschen Industrieverbandes Körperpflege- und Waschmittel e.V. (IKW) von 1994, auf Nitromoschusxylyl in Wasch- und Reinigungsmitteln sowie möglichst auch in Körperpflegemitteln zu verzichten. Dagegen scheinen die Gehalte an Nitromoschusketon aufgrund fehlender Verzichtsempfehlungen im Zeitraum von 1993 - 1997 vergleichsweise konstant zu bleiben.

Seit 1995 werden auch polycyclische Moschusverbindungen, wie Galaxolide (HHCB) und Tonalide (AHTN) in Frauenmilch bestimmt, deren Gehalte aufgrund der höheren Lipophilie als auch der höheren Einsatzmengen in Kosmetika und Waschmitteln meist deutlich über denen der Nitromoschusverbindungen liegen. Der bisher relativ kurze Beobachtungszeitraum als auch die geringen Probenzahlen erlauben jedoch noch keine Trendaussagen.

### **Weitere Rückstände in Frauenmilch**

In den vergangenen Jahren erweiterte sich das in Frauenmilch identifizierte Rückstandsspektrum. So wurden neben den synthetischen Duftstoffen weitere, offenbar über die Haut resorbierte Kosmetikinhaltsstoffe - einige UV-Filtersubstanzen - in Frauenmilch erstmalig nachgewiesen und in mit den Organochlorpestiziden vergleichbaren Gehalten quantifiziert. Auch die lipophilen polybromierten Diphenylether (PBDE), die in großem Maßstab als Flammenschutzmittel u.a. in Computer- und Elektronikteilen sowie Textilien eingesetzt werden, sind inzwischen in Frauenmilch identifiziert worden. Im Gegensatz zu den abnehmenden Gehalten an Organochlorverbindungen wies eine retrospektive Studie einen seit Mitte der achtziger Jahre steil ansteigenden Trend dieser Verbindungsklasse in Frauenmilch nach. Aufnahmepfade sind bisher nicht bekannt.

## Zusammenfassung

1. Die Abnahme der Gehalte sowohl an persistenten Organochlorverbindungen als auch an Nitromoschusxylool in Frauenmilch belegt, dass die seit längerem bestehenden Anwendungsbeschränkungen und -verbote bzw. emissionsbegrenzenden Maßnahmen zu einer deutlichen Verringerung der durchschnittlichen Belastung des Menschen geführt haben.
2. Diese positiven Entwicklungen unterstreichen die Empfehlungen der Nationalen Stillkommission von 1995 als auch der WHO von 1988 und 1998, dass kein gesundheitliches Risiko für den gestillten Säugling erkennbar ist und das Stillen empfohlen wird. Aus Gründen der Vorsorge fordern Nationale Stillkommission und WHO jedoch, auch weiterhin geeignete Maßnahmen zur Minimierung der Rückstände aller Fremdstoffe in Frauenmilch zu ergreifen.
3. Frauenmilch ist ein geeigneter Bioindikator für die Verfolgung der Rückstandsbelastung des Menschen mit lipophilen Substanzen. So wurden inzwischen UV-Filtersubstanzen und polybromierte Diphenylether in Frauenmilch nachgewiesen. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig weitere Kontaminanten in der Frauenmilch identifiziert werden. Neben der alimentären Aufnahme sind dermale und möglicherweise auch inhalative Aufnahmepfade stärker zu berücksichtigen.
4. In der dritten Ausbaustufe der Frauenmilch- und Dioxin-Human-Datenbank werden neben den Analysedaten relevante Parameter, die Einfluss auf die Rückstandsgehalte haben können, auf der Basis eines einheitlichen Fragebogens erhoben und an die Datenbank übermittelt. Dies bietet weitestgehende Auswertemöglichkeiten. So können z. B. die Fragen, mit welcher Gewichtung die verschiedenen Faktoren die Rückstandsgehalte beeinflussen, oder welche Faktoren bei erhöhten Rückstandsgehalten ursächlich relevant sind, geprüft werden. Differenziertere Auswertung können mit Daten von definierten und vergleichbaren Populationen (z.B. im Hinblick auf Alter, Anzahl der Kinder usw.) durchgeführt werden. Die Pilotphase für diese dritte Stufe beginnt 2000.

Die Autoren möchten sich für die Bereitstellung der Daten und die Unterstützung beim Aufbau der Frauenmilch- und Dioxin-Human-Datenbank bei allen beteiligten Bundesländern und Untersuchungsämtern bedanken.



Bärbel Vieth, Barbara Heinrich-Hirsch

Tab. 1:  $\beta$ -HCH, HCB, DDT, PCB und synthetische Moschusverbindungen in Frauenmilch;  
 arithmetische Mittelwerte der Bundesländer von 1995-1997  
 (in mg/kg Fett; N=Gesamzahl der untersuchten Proben)

Bundesland	N	$\beta$ -HCH	HCB	Ges.- DDT	Ges.- PCB	NMX	NMK	HHCB	AHTN
<b>1995</b>									
BW	518	0,033	0,091	0,384	0,608	0,017	0,013	0,103	0,078
BY	348	0,046	0,109	0,283	0,639	0,048	0,015		
HB	17	0,046	0,055	0,322	0,561				
HE	446	0,069	0,127	0,470	0,839	0,024			
HH	35	0,065	0,111	0,550	0,686	0,020	0,009		
NI	186	0,058	0,135	1,125	0,456	0,014	0,008		
NW	47	0,044	0,093	0,343	0,659				
RP	87	0,038	0,070	0,249	0,555	0,027			
SH	198	0,047	0,110	0,277	0,635	0,024			
SL	15	0,041	0,041	0,591	0,915	0,023			
SN	16	0,051	0,055	0,954	0,388	0,052	0,004		
<b>1996</b>									
BW	279	0,026	0,073	0,326	0,596	0,012	0,009	0,089	0,057
BY	186	0,055	0,085	0,304	0,548	0,037	0,011		
HB	15	0,211	0,061	0,392	0,799	0,016			
HE	300	0,044	0,105	0,349	0,614	0,025			
HH	19	0,045	0,087	0,367	0,524	0,012	0,007		
NI	40	0,016	0,109	0,228	0,359	0,006	0,006		
NW	31	0,040	0,081	0,266	0,557				
RP	41	0,025	0,073	0,354	0,436	0,017			
SH	108	0,038	0,086	0,235	0,565	0,015			
SL	10	0,038	0,041	0,324	0,594				
SN	6	0,021	0,066	0,535	0,215	0,004	<0,002		
ST (Bitterfeld)	106	0,054	0,091	0,788	0,303				
<b>1997</b>									
BW	183	0,027	0,055	0,334	0,456	0,011	0,011	0,039	0,036
BY	110	0,040	0,070	0,261	0,574	0,025	0,015		
HB	5	0,054	0,063	0,378	0,118				
HE	210	0,038	0,066	0,261	0,483	0,027			
HH	12	0,037	0,070	0,341	0,426	0,007	0,006		
MV	52	0,073	0,093	0,940	0,414				
NI	32	0,049	0,171	0,422	0,550	0,008	<0,01		
NW	17	0,073	0,052	0,480	0,484				
RP	29	0,032	0,065	0,278	0,608	0,009			
SH	99	0,039	0,063	0,259	0,449	0,013			
SL	7	0,029	0,043	0,581	0,686				
SN	20	0,057	0,056	0,697	0,342	0,005	<0,002		

Tab. 2:  $\beta$ -HCH, HCB, DDT, PCB und synthetische Moschusverbindungen in Frauenmilch der Bundesrepublik Deutschland;  
 Mittelwerte(MW) für den Zeitraum 1979-1997 (in mg/kg Fett; N= Gesamtzahl der untersuchten Proben)

Jahr	$\beta$ -HCH		HCB MW	Ges.- DDT <sup>1)</sup>		Ges.- PCB <sup>1)</sup>		NMX		NMK		HHCB		AHTN	
	N	MW		MW	MW	MW	N	MW	N	MW	N	MW	N	MW	
1979-81	3390	0,327	1,075	1,831	1,718										
1982-83	1645	0,137	0,631	1,171	1,258										
1984	1662	0,128	0,424	1,002	1,144										
1985	2286	0,120	0,273	0,738	0,944										
1986	1835	0,114	0,367	0,823	1,091										
1987	1867	0,105	0,335	0,745	1,019										
1988	2982	0,089	0,267	0,637	0,925										
1989	3242	0,081	0,243	0,599	0,873										
1990	5316	0,077	0,218	0,551	0,843										
1991	4922	0,063	0,183	0,476	0,755										
1992	3794	0,062	0,154	0,461	0,731	1483	0,045	435	0,040						
1993	2765	0,047	0,124	0,390	0,692	1663	0,056	1431	0,018						
1994	2127	0,048	0,124	0,373	0,784	1688	0,042	1287	0,014						
1995	1914	0,049	0,107	0,448	0,686	1598	0,026	1007	0,012	45	0,103	42	0,078		
1996	1035	0,041	0,087	0,317	0,574	1004	0,021	478	0,009	34	0,089	34	0,057		
1997	776	0,039	0,069	0,298	0,492	707	0,018	318	0,010	126	0,039	126	0,036		

<sup>1)</sup> Ab 1990 nur Werte der alten Bundesländer einbezogen

Tab. 3: Vergleich der mittleren Gehalte an  $\beta$ -HCH, HCB, Ges.-DDT und Ges.-PCB in Frauenmilch aus den alten und den neuen Bundesländern (in mg/kg Fett)

Jahr	Herkunft	N	$\beta$ -HCH	HCB	Ges-DDT	Ges-PCB
1990	ABL	5297	0,075	0,218	0,551	0,929
	NBL	483	0,080	0,170	1,250	0,380
	Bitterfeld	94	0,520	0,400	2,390	1,100
1996	Bitterfeld	106	0,054	0,091	0,793	0,298
1997	ABL	704	0,039	0,069	0,298	0,492
	NBL	72	0,068	0,083	0,872	0,394

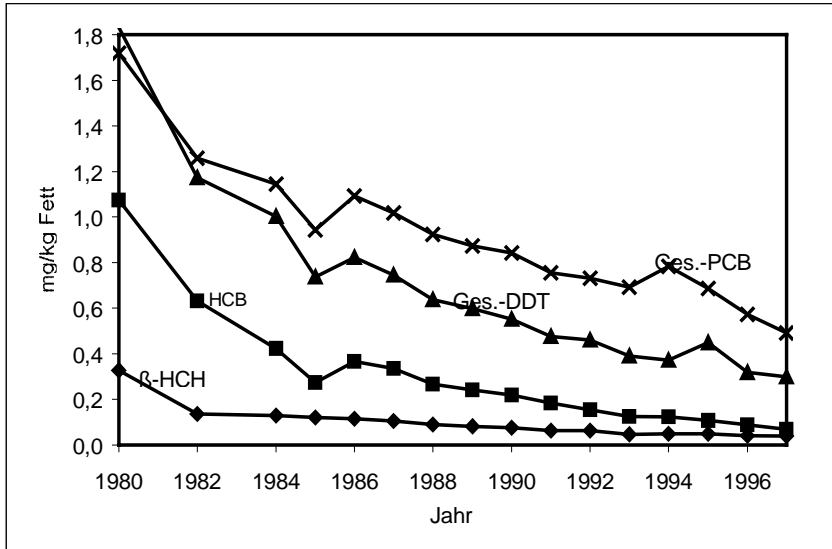


Abb. 1: Zeitliche Trends der mittleren Gehalte an  $\beta$ -HCH, HCB, Ges.-DDT und Ges.-PCB in Frauenmilch aus der Bundesrepublik Deutschland

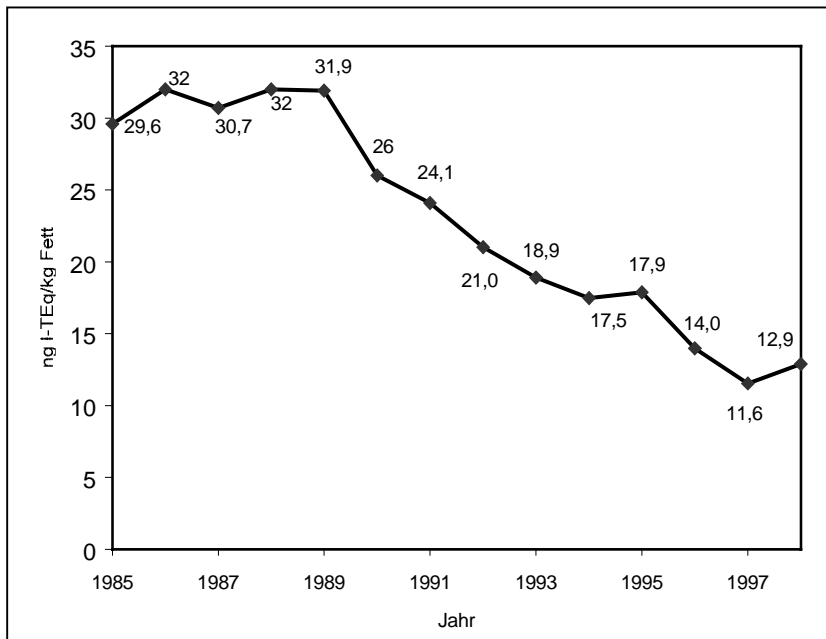


Abb. 2: Zeitlicher Trend der mittleren Gehalte an PCDD/PCDF in Frauenmilch aus der Bundesrepublik Deutschland für die Jahre 1985-1998 (N=2438)

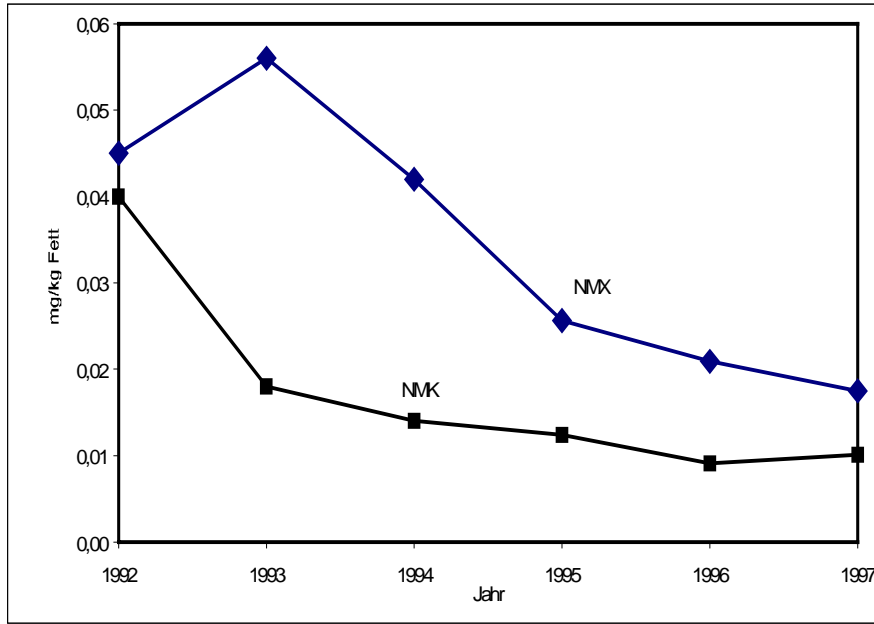
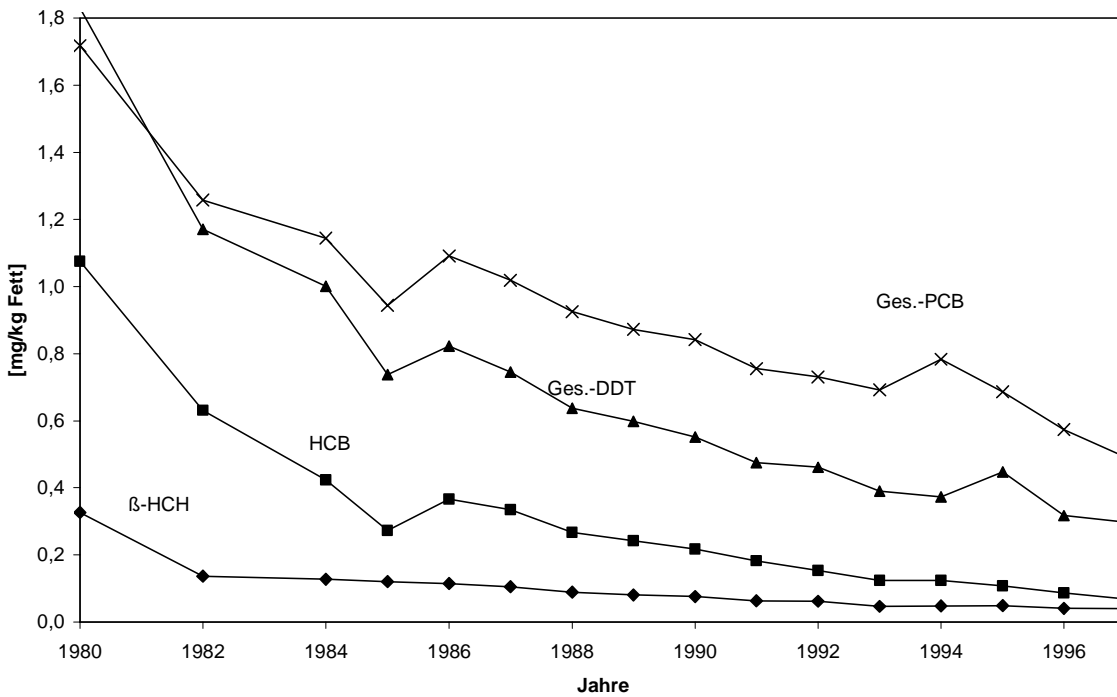


Abb.3: Zeitlicher Trend der mittleren Gehalte an Nitromoschusxylool (NMX) und Nitromoschusketon (NMK) in Frauenmilch aus der Bundesrepublik Deutschland



### **3.9. Fachgruppe 91**

#### **Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)**

- Erfassung, Dokumentation und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen mit dem Ziel, Tierversuche so weit wie möglich zu vermeiden und Wissenschaft und Forschung zum Einsatz tierversuchsfreier Methoden zu bewegen. Zu diesem Zweck wird eigene Forschung durchgeführt und es werden Forschungsaufgaben an andere Institutionen vergeben.

- 3.9.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**
- 3.9.2. ZEBET 1 - Dokumentation und Information**
- 3.9.3. ZEBET 2 - Validierung und Bewertung**
- 3.9.4. ZEBET 3 - Forschung**
- 3.9.5. Fachgruppe 911 - Spezielle Fragen zum Tierschutz**
- 3.9.6. Internationale Zusammenarbeit**

### 3.9.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Die 1989 gegründete "Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch" (ZEBET) im BgVV hat die behördliche Aufgabe, Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen zu erfassen, zu bewerten und ihre Anerkennung zu erreichen. Darüber hinaus ist ZEBET im Rahmen des Vollzuges des Tierschutzgesetzes (TSchG) für die zuständigen Behörden der Bundesländer als Auskunftsstelle für Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen tätig, dazu wurde die ZEBET-Datenbank über Alternativmethoden etabliert, die seit Anfang des Jahres 2000 über DIMDI im Internet in englischer Sprache kostenlos abrufbar ist (<http://www.dimdi.de>). Eine weitere Aufgabe ist die experimentelle Validierung tierversuchsfreier Methoden, um ihre Aufnahme in internationale behördliche, sicherheitstoxikologische Prüfrichtlinien zu erreichen. ZEBET nimmt als staatliche Einrichtung international eine Sonderstellung ein, da ähnliche Institutionen im Ausland über Spenden der Industrie finanziert werden.

Seit 1994 wird die Arbeit von ZEBET von einer Kommission begleitet, deren Mitglieder vom BMG berufen werden. Die Kommission besteht aus Wissenschaftlern der chemisch-pharmazeutischen Industrie, Vertretern von Tierschutzorganisationen, einer Länderbehörde sowie der Bundesministerien BMG, BML, BMBF und BMU.

Die Aufgabe von ZEBET umfaßt die drei Gebiete Dokumentation und Information, Bewertung/ Validierung und Forschung. Diesen Funktionen entspricht die Gliederung in die Fachgebiete ZEBET 1, 2 und 3. Zusätzlich wurde 1995 das Fachgebiet 'Spezielle Fragen des Tierschutzes' (FG 911) der ZEBET zugeordnet und seit Dezember 1996 das experimentell tätige Fachgebiet 'Zelluläre Testsysteme in der Mikrobiologie' (FG 412) des Fachbereiches 'Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen' des BgVV in Jena.

Bei ZEBET 1 (DOKUMENTATION und INFORMATION) werden Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der ZEBET Datenbank für Alternativmethoden zu Tierversuchen dokumentiert und auf ihre Eignung zur praktischen Anwendung bewertet. Für den Informationsdienst nutzt ZEBET die eigene ZEBET Datenbank für Alternativmethoden und führt über DIMDI Recherchen in internationalen Literatur- und Faktendatenbanken durch. Die ZEBET Datenbank wird seit Beginn des Jahres 2000 über DIMDI in englischer Sprache kostenlos im Internet angeboten (<http://www.dimdi.de>).

ZEBET 2 (BEWERTUNG und VALIDIERUNG) ist gutachterlich tätig und hat die Aufgabe, experimentelle Validierungsstudien in Kooperation mit dem EU-Validierungszentrum ECVAM, dem BMBF-Schwerpunkt "Ersatzmethoden zum Tierversuch" und der deutschen Stiftung zum Ersatz von Tierversuchen (set) zu initiieren, zu koordinieren und sich auch experimentell zu beteiligen. International kooperiert ZEBET auf dem Gebiet der experimentellen Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen eng mit dem EU-Validierungszentrum ECVAM, in Ispra (Italien), zusammen sowie mit ICCVAM, dem Validierungszentrum der US-Bundesbehörden, im NIEHS in Research Triangle Park (USA). 1999 konnte ZEBET die internationale behördliche Anerkennung des 3T3 NRU PT in vitro Phototoxizitätstests in der EU vorantreiben, der nach 8-jähriger Validierung als erster experimentell validierter in vitro Toxizitätstest von den Behörden aller EUMitgliedstaaten als Prüfmethode anerkannt wird. Den Schwerpunkt der Tätigkeit bildete bei ZEBET-2 die Koordination der ECVAM Validierungsstudie von drei in vitro Embryotoxizitätstests in 12 europäischen Laboratorien, die experimentell nach 3 Jahren abgeschlossen wurde. Nach der unabhängigen biometrischen Auswertung ist mit der Publikation der Ergebnisse zu Beginn des Jahres 2000 zu rechnen.

Bei ZEBET 3 (FORSCHUNG) stehen für die Vergabe von Forschungsmitteln zur wissenschaftlichen Erarbeitung von Ersatzmethoden zum Tierversuch seit 1990 etwa 650 TDM pro

Jahr zur Verfügung, und zwar über das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im Haushalt des BgVV aus dem Titel 685 07, der wissenschaftlich von ZEBET betreut wird.

Im Labor von ZEBET 3 wird seit 1998 mit Unterstützung des BMBF bei ZEBET an der Erarbeitung eines *in vitro* Tests zur Prüfung auf fruchtschädigende Eigenschaften mit Hilfe von männlichen und weiblichen Keimzellen der Maus gearbeitet. Bisher kann man männliche und weibliche Keimzellen, sogenannte primordiale Keimzellen, nicht routinemäßig kultivieren. Im Labor von ZEBET gelang 1998 erstmals die Isolierung männlicher und weiblicher primordialer Keimzellen aus embryonalen Stammzellen sowie die Etablierung von männlichen und weiblichen Keimzelllinien. Es wird nun die Empfindlichkeit dieser neuen embryonalen Zelllinien gegenüber bekannten Fruchtbarkeitshemmenden Stoffen geprüft, um einen *in vitro* Fruchtbarkeitstest zu etablieren.

Seit 1997 sind die Wissenschaftler im Labor des FG 'Zelluläre Testsysteme in der Mikrobiologie' in Jena fachlich ZEBET zugeordnet, da sie an der Entwicklung tierversuchsfreier Methoden zur Diagnostik bakterieller Infektionen arbeiten.

### **Nationale und internationale Kooperation**

Seit der Gründung wird ZEBET innerhalb des BgVV von der Bundesregierung bzw. den zuständigen Ressorts, bei der Vorbereitung neuer Gesetze und Verordnungen beteiligt, bei denen die Tierversuchproblematik berührt wird, wie z. B. 1999 bei der Anhörung des Bundestages zur Novellierung des Tierschutzgesetzes.

Der Leiter ZEBET vertritt Deutschland im Wissenschaftlichen Beirat des EU Validierungszentrums ECVAM im EU Forschungszentrum in Ispra (Italien) und 1999 hat das neu gegründete Validierungszentrum ICCVAM der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park (USA) den Leiter der ZEBET erstmals eingeladen. Außerdem wurden Mitarbeiter der ZEBET mehrfach offiziell zu Expertengesprächen der EU eingeladen, in denen der Ersatz von Tierversuchen bei der sicherheitstoxikologischen Prüfung von Kosmetika beraten wurde.

International arbeitet ZEBET schließlich noch im Project Team für die ALTWEB website (<http://altweb.jhsph.edu>) im Internet mit, über die alle Informationen über Alternativen zu Tierversuchen abzufragen sind, die vom amerikanischen Zentrum für Alternativmethoden CAAT (Centre for Alternatives to Animal Testing) der Johns Hopkins University in Baltimore betreut wird.

Außerdem gehört ZEBET zu den Mitherausgebern der beiden angesehensten wissenschaftlichen Zeitschriften für das Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen im englischen Sprachraum: ATLA (Alternatives to Laboratory Animals), die in Nottingham erscheint, und ALTEX (Alternativen zu Tierexperimenten), die in Zürich erscheint.

### **Symposium 10 Jahre ZEBET am 21. und 22. Juni 1999 und Verleihung des Naef Tierschutzforschungspreises an ZEBET**

Anlässlich des 10-jährigen Bestehens der ZEBET im Frühjahr 1999 führte das BgVV am 21. und 22. Juni 1999 in englischer Sprache das internationale Symposium „ZEBET's 10 Year Anniversary“ im BgVV in Marienfelde durch, das von der Bundesministerin für Gesundheit Andrea Fischer eröffnet wurde und an dem 140 in- und ausländische Wissenschaftler und Behördenvertreter teilnahmen. Die Ergebnisse des Symposiums wurden in englischer Sprache in Band 3/1999 der Zeitschrift ALTEX (Alternativen zu Tierversuchen) publiziert.

Außerdem wurde ZEBET 1999 für die Entwicklung, Validierung und internationale behördliche Anerkennung des 3T3 NRU PT *in vitro* Phototoxizitätstests in Genf (Schweiz) mit dem **Europäischen Naef Tierschutzforschungspreis** ausgezeichnet.

### 3.9.2. ZEBET 1 - Dokumentation und Information

#### 3.9.2.1. Der ZEBET Informationsdienst

Im Rahmen des Vollzuges des Tierschutzgesetzes in Deutschland fertigt ZEBET auf Anfrage für die zuständigen Behörden der Bundesländer zu Anträgen auf Genehmigung oder Anzeige von Tierversuchsvorhaben auf dem Wege der Amtshilfe Gutachten an. Darüber hinaus beantwortet ZEBET Anfragen von Wissenschaftlern, Tierschutzbeauftragten und anderen Interessenten zur Anwendung von Alternativmethoden zu Tierversuchen. Außerdem ist ZEBET in die wissenschaftliche Begutachtung von nationalen und internationalen Forschungsprojekten und von Tierschutz-Forschungspreisen eingebunden, die die Entwicklung oder Validierung von Alternativmethoden zum Ziel haben. Die Beratung von Bundes- und Länderbehörden bei tierschutzrelevanten Problemen hat für die Arbeit der ZEBET die höchste Priorität.

Grundlage für die gutachterlichen Stellungnahmen ist der ZEBET-Informationsdienst. Er stützt sich auf

- die eigene ZEBET-Datenbank über Ersatz- und Ergänzungsmethoden (siehe nachfolgender Abschnitt);
- Berichte, Protokolle und Literatur, über die ZEBET aufgrund der Tätigkeit in nationalen und internationalen Validierungsprojekten, in Normenausschüssen und anderen Arbeitsgruppen verfügt;
- Recherchen in nationalen und internationalen biomedizinischen Literatur- und Faktendatenbanken über DIMDI.

**Abbildung 1** zeigt, dass von 1990 bis 1999 insgesamt 2231 Anfragen von ZEBET beantwortet wurden; 1999 insgesamt 463. Die prozentualen Anteile einzelner Institutionen an den Anfragen im Jahre 1999 sind der **Abbildung 2** zu entnehmen. Die Hälfte der Anfragen stellten Wissenschaftler aus der Industrie, Universitäten und Forschungszentren im In- und Ausland, für die ZEBET inzwischen ein kompetenter Ansprechpartner ist. **Abbildung 3** zeigt die Verteilung der Anfragen auf das In- und Ausland für die Jahre 1996 bis 1999. Grundsätzlich ist die Anzahl der Anfragen zu *in vitro* Methoden von Laboratorien aus dem In- und Ausland angestiegen, die neue Methoden etablieren möchten. Diese Entwicklung beruht auf der zunehmenden behördlichen Anerkennung sicherheitstoxikologischer *in vitro* Methoden, die von ZEBET in Kooperation mit der EU und mit der internationalen chemisch-pharmazeutischen und kosmetischen Industrie validiert wurden.

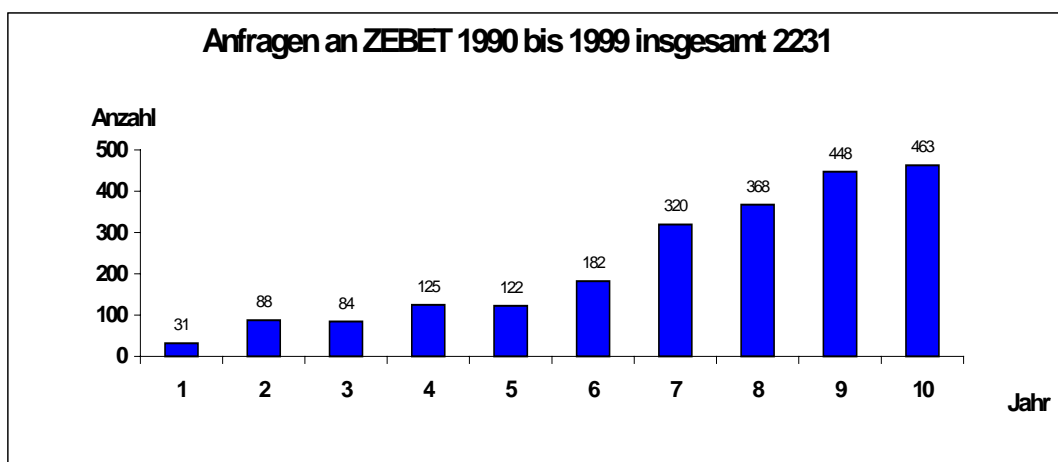


Abbildung 1.



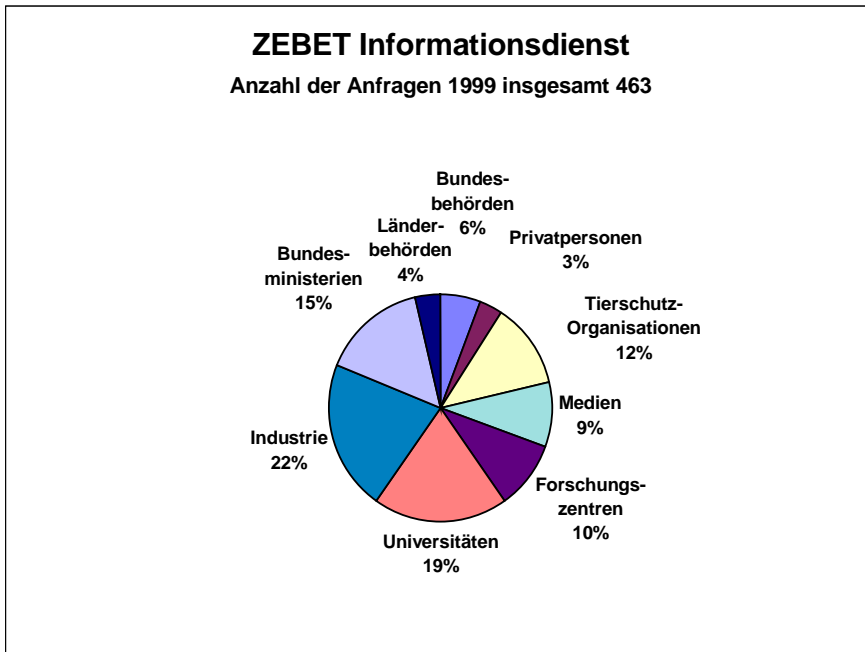


Abbildung 2.

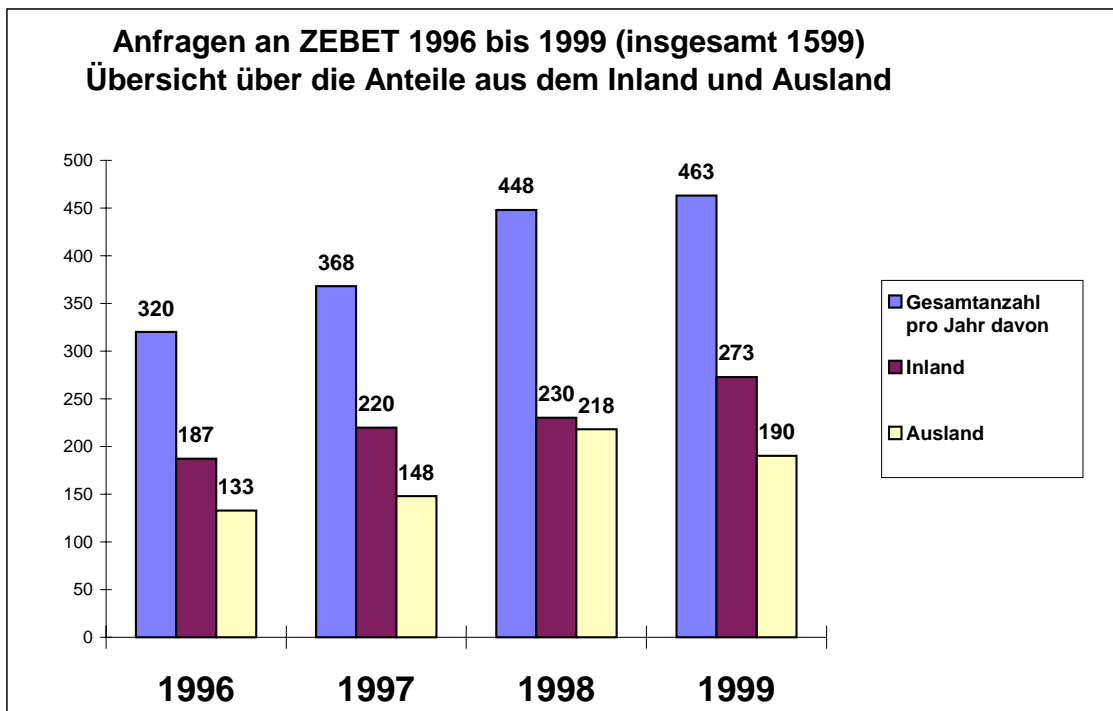


Abbildung 3.

**3.9.2.2. ZEBET Datenbank Alternativmethoden zu Tierversuchen in englischer Sprache**

ZEBET hat in den letzten beiden Jahren den Aufbau der ZEBET Datenbank und die Einrichtung des online Zugriffes auf die ZEBET Datenbank über das Deutsche Institut für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) des BMG (Bundesministeriums für Gesundheit) im Internet in englischer Sprache vorangetrieben.

Diese Arbeiten wurden über Werkverträge von Wissenschaftlern geleistet, die die Dokumente für die Datenbank erstellen. Aufgrund der wissenschaftlichen Bewertung von Metho-

den durch Mitarbeiter der ZEBET werden in der ZEBET Datenbank ausschließlich Methoden dokumentiert, die eine der drei folgenden Anforderungen erfüllen:

- die Methode kann Tierversuche ersetzen (**Replacement**);
- die Methode ermöglicht eine Verminderung der Zahl der Versuchstiere (**Reduction**);
- die Methode führt zur Verminderung von Leiden und Schmerzen der Versuchstiere (**Refinement**).

Diese Kriterien entsprechen den international anerkannten Prinzipien der „3 R“ von Russel und Burch (1959) für die Entwicklung von Alternativmethoden zu Tierversuchen.

Die Dokumente der ZEBET Datenbank enthalten folgende Informationen: Bezeichnung der Methode, Schlagwörter, Bewertung, Zusammenfassung und bibliographische Angaben. Bei ZEBET liegen inzwischen 110 Dokumente über Alternativmethoden vor, die in der beschriebenen Form bewertet wurden.

Die ZEBET Datenbank stellt Wissenschaftlern aus der Industrie, Universitäten und Behörden Informationen über Alternativmethoden zur Verfügung. Diese Informationen sind wichtig, weil das deutsche Tierschutzgesetz und die übergeordnete EU-Richtlinie 86/609/EEC zum Schutz von Versuchstieren vorschreiben, dass bei der Vorbereitung von Versuchsvorhaben zu prüfen ist, ob der verfolgte Zweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren als den Tierversuch erreicht werden kann (§ 7, Abs. 2, Satz 2 Tierschutzgesetz).

Im Februar 1999 begannen DIMDI und ZEBET gemeinsam, die ZEBET Datenbank bei DIMDI mit allen dazugehörigen Suchfunktionen und einer sicheren Datenübertragung einzurichten. Diese Arbeiten wurden im August 1999 abgeschlossen. Die Dokumentationsassistentinnen der ZEBET waren 1999 damit befasst, die Dokumente zu Alternativmethoden in das zur Datenübertragung vorgegebene Format zu bringen und zu DIMDI zu senden.

Die Öffnung der Datenbank ist für Februar 2000 geplant. Die ZEBET Datenbank über Alternativmethoden zu Tierversuchen wird über DIMDI in englischer Sprache lizenzfrei im Internet zur Verfügung stehen.

Barbara Grune, Antje Dörendahl,  
Susanne Skolik, Horst Spielmann

### 3.9.3. ZEBET 2 - Validierung und Bewertung

ZEBET war 1999 von der EU mit dem Management von zwei Validierungsstudien von toxi-kologischen *in vitro* Tests betraut, an der überwiegend Laboratorien der chemischen und der kosmetischen Industrie teilnahmen. Es handelte sich dabei um die ECVAM Prävalidierungsstudie von vier *in vitro* Tests zur Prüfung auf reizende Wirkung an der Haut sowie die Validierung von drei *in vitro* Embryotoxizitätstests in 12 Laboratorien.

Der Abschlußbericht zu der von ZEBET koordinierten Validierungsstudie des 3T3 NRU *in vitro* Phototoxizitätstests (3T3 NRU PT) wurde 1999 von allen zuständigen Gremien der EU als ein valider Test zur Prüfung auf phototoxische Eigenschaften offiziell akzeptiert. Er wird deswegen zu Beginn des Jahres 2000 als offizielle Prüfmethode in den Anhang V der EU Gefahrstoffverordnung 67/548/EEC aufgenommen. Sie wird 6 Monate nach der Publikation im Amtsblatt (Official Journal) der EU die einzige behördlich akzeptierte Methode zur Prüfung auf phototoxische Eigenschaften, Tierversuche sind dann für dieses Gebiet in Europa nicht mehr zulässig. Der 3T3 NRU *in vitro* Phototoxizitätstest ist somit der erste *in vitro* Toxizitätstest, der von internationalen Behörden nach erfolgreicher, experimenteller Validierung als sicherheitstoxikologische Prüfmethode anerkannt wurde. Bei Anerkennung durch die OECD und Aufnahme in die "OECD Guidelines for the Testing of Chemicals", die inzwischen beantragt wurde, wäre der 3T3NRU PT der erste toxikologische *in vitro* Test, der weltweit für behördliche Zwecke anerkannt wird.

Den gleichen Status haben zwei in vitro Methoden zur Prüfung auf hautätzende Wirkungen erreicht. Sie werden ebenfalls zu Beginn des Jahres als offizielle Prüfmethode in den Anhang V der RL 67/548/EEC aufgenommen. ZEBET war an dem Management der Validierungsstudie beteiligt und hat sich mit dem Labor an den Ringversuchen beteiligt. Seit 1997 koordiniert ZEBET im Auftrag des EU-Validierungszentrums ECVAM eine Validierungsstudie von drei in vitro Embryotoxizitätstests. Es handelt sich um Tests bei denen ganze Rattenembryonen (Whole Embryo Culture Test, WEC-Test) oder primäre Zellen der Extremitätenknospen von Rattenembryonen (Micromass-Test, MM-Test) eingesetzt werden und um einen Test mit embryonalen Stammzellen der Maus (Embryonaler Stammzelltest, EST). Der EST wurde bei ZEBET entwickelt, und ZEBET führte diesen Test auch in der Studie durch. Die experimentellen Arbeiten wurden Ende des Jahres 1999 abgeschlossen und zur Zeit wird die biometrische Auswertung aller Daten bei ZEBET durchgeführt. Die bisherige Auswertung zeigt, dass die Identifizierung stark embryotoxischer Substanzen mit den drei in vitro Tests sehr sicher gelingt. Schwierigkeiten treten bei der Unterscheidung zwischen *nicht* - und *schwach* embryotoxischen Stoffen auf. Endgültige Schlussfolgerungen sind erst nach Abschluss der biometrischen Auswertung gegen Mitte des Jahres 2000 möglich.

Manfred Liebsch, Horst Spielmann

### 3.9.4. ZEBET 3 - Forschung

#### Vergabe von Forschungsmitteln für die wissenschaftliche Erarbeitung von Tierversuchersatzmethoden

ZEBET 3 (FORSCHUNG) verfügte 1999 über einen Etat von 680.000 DM zur Vergabe von Forschungsmitteln für die wissenschaftliche Erarbeitung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen in Deutschland. Auf die öffentliche Ausschreibung im März 1999 gingen bei ZEBET 14 Anträge auf Forschungsförderung ein, von denen 8 Projekte als förderungswürdig eingestuft wurden. Mit den bereits laufenden Forschungsvorhaben konnten im Jahr 1999 somit insgesamt 15 Projekte gefördert sowie 2 Werkverträge im Rahmen der Bewertung von Alternativmethoden vergeben werden (**Tab. 1**).

Nr.	Projektleiter / Institution	Thema	Laufzeit
1	Prof. J. Hescheler Universität Köln	Embryotoxikologische Untersuchungen zur Herzzellentwicklung: Reportergene zur Identifizierung ES-Zell abgeleiteter Kardiomyozyten	10/96-06/99
2	Prof. Dr. M. Schäfer-Korting Freie Universität Berlin	Verbesserung der Barrierefunktion künstlicher Hautmodelle - Teil II	05/98-04/99
3	Dr. U. Marx Universität Leipzig	Ersatz von Pharmakatesten zur Beeinflussung der Leukozytenmigration im Tierversuch durch ein organähnliches, kapilläres Blutgefäß in vitro - Teil II	05/98-04/99
4	Prof. Dr. Dr. H.-P. Klöcking Klinikum d. F.-Schiller-Universität Jena, Bereich Erfurt	Entwicklung eines in-vitro-Tests zur Vorhersage des Auftretens von Hautirritationen beim Menschen	06/98-05/99
5	Dr. W. Halle Berlin	Das Register der Zytotoxizität Teil 1 bis 3 (RC 1, 2, 3) - Untersuchungen zu speziellen Fragen der Beziehung zwischen der Toxizität in vitro und in vivo	06/98-05/99
6	PD Dr. R. Schade Inst. f. Pharmakologie und Toxikologie, Charité, Berlin	Biologisch aktive Faktoren aus dem Eidotter als Alternative zu fötalem Kälberserum als Zusatz für in vitro Kulturmedien	12/98-11/99
7	Dr. G. Finking Medizinische Universitäts-klinik u. Poliklinik Ulm	Arteriosklerose und Sexualhormone - Etablierung eines Organkultur-Modells als Ersatz- bzw. Ergänzungsmethode zum Tierversuch (Kaninchen)	08/98-07/00
8	Prof. Dr. K. Reymann / Dr. J. Breder; Forschungsinst.	Organotypische Hippokampuskulturen von juvenilen Ratten als in-vitro-Modell für die Untersuchung protektiver	09/98-08/00

	Angewandte Neurowissenschaften GmbH, Magdeburg	Pharmaka beim Schlaganfall	
9	Dr. B. Rusche Akademie für Tierschutz, Neubiberg	Standardisierung der SHE-Zellkultivierung zur Minimierung von Chargen- und Passagenvariabilitäten für den möglichen routinemäßigen Einsatz in der Chemikalien- und Arzneimittelzulassung - Teil II	09/99-08/00
10	Dr. Ulrich Schäfer Universität des Saarlandes, Saarbrücken	Rekonstruierte Haut als Ersatzmodell zur Ermittlung der Arzneistoff-/Substanzpenetration. Vorhersagemöglichkeit für die Invasion dermal applizierte Substanzen in-vivo	09/99-03/00
11	PD Dr. Andreas K. Nüssler Klinik f. Allgem.-, Viszeral- u. Transplantationschirurgie, Med. Fakultät der HU Berlin	Die Evaluierung dreidimensionaler humaner Hepatozytenkulturen zur Untersuchung des Metabolismus und der Toxizität von Arzneistoffen als Alternative zu Tierversuchen	09/99-08/01
12	Dr. Claudia Fehrenberg PD Dr. Ch. Große-Siestrup Tierexp. Einrichtungen, Med. Fakultät der HU zu Berlin	Normotherme Hämoperfusion isolierter Organe von Schlachtschweinen als Tierversuchersatzmethode	09/99-08/01
13	Prof. H. Nau / Dr. A. Lampen Tierärztliche Hochschule Hannover	Ein molekularer in vitro Differenzierungsassay zur Evaluierung der teratogenen Potenz von ausgewählten exogenen Substanzklassen	10/98-09/01

### 3.9.5. Spezielle Fragen zum Tierschutz

Das Fachgebiet "Spezielle Fragen des Tierschutzes" war 1999 nur kommissarisch besetzt. Im Rahmen der nationalen Umsetzung des EU-Rechts zur Haltung, Transport und Schlachtung von Tieren (Richtlinie 98/58/EG vom 20.07.1998 über den Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere, Richtlinie 95/29/EG des Rates vom 29.06.1995 zur Änderung der Richtlinie 91/628/EWG über den Schutz von Tieren beim Transport) war das Fachgebiet bei Problemen zur Durchführung des Gesetzes beratend tätig.

Für Behörden, den Medien und interessierten Kreisen der Öffentlichkeit wurden fachliche Stellungnahmen erstellt.

Schwerpunktt Themen waren im Jahre 1999 der tierschutzgerechte Transport von Tieren (Tierschutztransportverordnung), Stellungnahmen zu überarbeiteten Entwürfen des Europarates zur Haltung von Nutztieren und das Urteil des Bundesverfassungsgerichtes vom Juli 1999, das die deutsche Hennenhaltungsverordnung wegen des Verstoßes gegen den §2 Tierschutzgesetz für nichtig erklärte.

Mit der Wiederbesetzung der Fachgebietsleitung wird mit Beginn des Jahres 2000 eine vertiefte Beratung des Bundes und der Länder bei der Vorbereitung und dem Vollzug von Rechtsvorschriften für den Tierschutz sowie entsprechender Gremienarbeit möglich sein. Schwerpunkte geplanter Forschungsarbeit werden beim Tierschutz beim Transport und bei der Schlachtung landwirtschaftlicher Nutztiere liegen.

Ingrid Schütt-Abraham, Michael Marahrens

### 3.9.6. Internationale Zusammenarbeit

#### OECD

##### H. Spielmann:

- OECD Working Group on Validation:  
Draft of a Guidance Document on the Validation Methods for Toxicity Testing of Chemicals.
- OECD Working Group on Alternative Methods
- Draft of an OECD Guideline for Toxicity Testing: Percutaneous Absorption Using an in Vitro Method.
- Draft of an OECD Guideline for Toxicity Testing: Phototoxicity Testing using the 3T3 NRU PT in Vitro Phototoxicity Test.

#### EU

##### H. Spielmann:

- Anhörung der DG III der EU in Brüssel Belgien  
Anhörung zum Stand der Möglichkeiten, sicherheitstoxikologische Tierversuche für die Zulassung von Kosmetika durch tierversuchsfreie in vitro Methoden zu ersetzen am 15. Juli 1999 in Brüssel.
- Wissenschaftlicher Beirat des EU Validierungszentrums ECVAM (ESCA = ECVAM Scientific Advisory Committee) im Joint Research Centre der EU in Ispra, Italien:  
2 Sitzungen am 30. & 31. März 1999 und am 11. & 12. Dezember 1999.
- Workshop des EU Validierungszentrums ECVAM:  
2<sup>nd</sup> ECVAM workshop on in vitro phototoxicity testing vom 24. - 27. Juni 1999 in Berlin (Chairman).

##### M. Liebsch:

- Workshop des EU Validierungszentrums ECVAM:  
2<sup>nd</sup> ECVAM workshop on in vitro phototoxicity testing vom 24. - 27. Juni 1999 in Berlin.

#### **Beteiligung der ZEBET an internationalen Kooperationsprojekten in der EU und den USA**

Bei der Prioritätensetzung für die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen, kooperiert ZEBET eng mit dem EU Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden ECVAM in Ispra, Italien, und mit dem Validierungszentrum ICCVAM der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park, USA.

#### EU

Sehr eng kooperiert ZEBET mit ECVAM bei der Planung und Durchführung von Validierungsstudien sowie bei der Unterstützung von Maßnahmen zur Beschleunigung der behördlichen Anerkennung tierversuchsfreier, toxikologischer Prüfmethode. Mitarbeiter der ZEBET sind deshalb in mehreren wichtigen Gremien von ECVAM vertreten, die die Arbeit von ECVAM unterstützen.

Dazu gehören:

- das ECVAM Scientific Advisory Committee ESAC (HS)
- die ECVAM Task Force on the Validation of Alternative Methods (HS)
- die ECVAM Task Force on Biostatistics (ML)
- die ECVAM Task Force on Reproductive Toxicology (HS)
- die ECVAM Task Force on Data Banks and Information Systems on Alternative Methods (BG)

- die ECVAM Task Force on In Vitro Alternatives for Eye Irritation Testing (HS)
- die ECVAM Task Force on In Vitro Alternatives for Skin Irritation Testing (ML)

### **Informationsprojekte: das ECVAM Scientific Information System**

Das ECVAM Scientific Information System (SIS) wird zukünftig über Internet folgende Datenbanken anbieten:

- Datenbank für internationale Validierungsstudien zu Alternativmethoden,
- Datenbank für Alternativmethoden,
- INVITTOX-Protocols,
- Datenbanken für wissenschaftliche Institutionen, Literatur, chemische Stoffe, Workshops u.a.

Die Datenbank für Validierungsstudien hat die Aufgabe internationale Validierungsstudien zu unterstützen, die von ECVAM koordiniert werden. Es sollen die zur Validierung erforderlichen Informationen und Daten dokumentiert werden und den Teilnehmern von Validierungsstudien Möglichkeiten der Kommunikation eingerichtet werden. Die "ECVAM skin corrosivity validation study" diente als Modell für den Aufbau der Datenbank. Die ECVAM Datenbank für Alternativmethoden wird sehr umfassende und detaillierte Informationen anbieten. Bis Mitte 1998 wurde ein Probelauf durchgeführt, bei dem in vitro Methoden zur Prüfung der Hepatotoxizität dokumentiert wurden. Die INVITTOX Datenbank, die von FRAME und der European Group for Alternatives in Toxicity Testing (ERGATT) aufgebaut wurde, wird von ECVAM in Zusammenarbeit mit FRAME und ERGATT weitergeführt.

### **USA**

ZEBET kooperiert in den USA mit dem 1998 etablierten Validierungszentrum **ICCVAM (Interagency Coordinating Committee for the Validation of Alternative Methods)** der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park, NC (USA). Außerdem hat ZEBET seit seinem Bestehen eng mit dem **Centre for Alternatives to Animal Testing (CAAT)** an der Johns Hopkins University in Baltimore, MD (USA) zusammengearbeitet sowie mit dem 1997 gegründeten **Institute for In Vitro Sciences (IIVS)** in Gaithersburg bei Washington DC. ZEBET ist in mehreren Entscheidungsgremien des CAAT vertreten, während sich die Zusammenarbeit mit dem IIVS auf die experimentelle Kooperation bei Validierungsstudien beschränkt.

### **Kooperation mit ICCVAM, dem Validierungszentrum der US-Bundesbehörden**

1998 haben die US-Bundesbehörden das Validierungszentrum ICCVAM gegründet, das über das NTP (National Toxicology Program) finanziert wird und im NIEHS in Research Triangle Park, NC etabliert wurde.

ICCVAM hat die Aufgabe, validierte in vitro Toxizitätstests wissenschaftlich daraufhin zu prüfen, ob sie von einer oder mehreren US-Bundesbehörden als offizielle Prüfmethode anerkannt werden kann.

Die Bewertung neuer Methoden erfolgt entsprechend dem Verfahren der peer review in öffentlicher Anhörung, an der sich jeder Bürger beteiligen kann. ICCVAM hat Richtlinien für die Akzeptierung neuer Prüfmethoden verabschiedet und im Jahr 1999 zwei in vitro Tests nach diesen Richtlinien wissenschaftlich beurteilt. Es handelt sich um den Local Lymph Node Assay (LLNA), einer Alternativmethode zum Magnusson-Kliegman Test zur Prüfung auf sensibilisierende Eigenschaften an der Haut, sowie um den kommerziellen CORROSITEX-Test zur Prüfung auf ätzende Eigenschaften an der Haut. ICCVAM hat zu beiden Anhörungsverfahren Berichte publiziert, in denen neben der Bewertung der Tests auch Vorschläge zu ihrer Verbesserung gemacht werden. ZEBET wurde 1999 offiziell von ICCVAM um Kommentierung der ICCVAM Reports zur Bewertung der beiden in vitro Toxizitätstests gebeten.

Am 26. Oktober 1999 besuchte der Leiter ZEBET den wissenschaftlichen Beirat von ICCVAM, der im NIH in Bethesda, MD tagte. ICCVAM war an den Validierungsprojekten interessiert, an denen ZEBET beteiligt ist. Aufgrund dieses Gespräches wurde eine engere Kooperation zwischen ICCVAM und ZEBET vereinbart. So wird ICCVAM die Ergebnisse der

Validierungsstudie von 3 Embryotoxizitätstests abwarten, die ZEBET derzeit koordiniert, und andererseits wurde ZEBET eingeladen im Peer Review Panel für den FETAX in vitro Embryotoxizitätstest mitzuarbeiten, der von ICCVAM augenblicklich wissenschaftlich bewertet wird.

### **Kooperation mit dem CAAT in Baltimore**

#### **Vision 2020**

In diesem Gremium, in dem langfristige Perspektiven für die Abschaffung von Tierversuchen bis zum Jahr 2020 diskutiert werden, sind ca. 25 hochrangige Vertreter der chemisch-pharmazeutischen Industrie, der obersten Bundesbehörden (EPA, FDA, NIEHS) sowie der Tierschutzverbände der USA vertreten. ZEBET arbeitet in diesem Gremium mit, um aus den USA möglichst aus erster Hand Informationen über die Prioritätensetzung bei den Bemühungen um den Ersatz behördlich vorgeschriebener Tierversuch zu erhalten. In gleicher Weise informiert ZEBET das Gremium über Fortschritte, die auf diesem Gebiet in Europa erzielt wurden, sowie über aktuelle Validierungsprojekte.

1998 bildete die Initiative der USA zur toxikologischen Prüfung von 2800 Industriechemikalien innerhalb von 5 Jahren einen Schwerpunkt der Arbeit mit dem Ziel, soweit als möglich auf Tierversuche zu verzichten und tierversuchsfreie Methoden einzusetzen.

#### **Informationsprojekte: die AltWeb Website des CAAT**

Seit 1997 bietet das CAAT auf seiner Altweb website (<http://altweb.jhsph.edu>) Informationen zum Thema Alternativmethoden über das Internet an. Es handelt sich dabei um Informationen über relevante Publikationen, aktuelle Entwicklungen des Tierschutzgesetzes, Meetings, Preise, wichtige Datenbanken oder andere Websites. Gleichzeitig ist die AltWeb Website ein Diskussionsforum für Wissenschaftler in den USA und Europa. AltWeb richtet sich vor allem an Wissenschaftler, die experimentell an Universitäten oder in Forschungseinrichtungen der Industrie tätig sind. Zu seinen Nutzern zählen aber auch Tierschutzorganisationen, Lehrer, Studenten und Privatpersonen.

Seit 1998 arbeitet ZEBET im Management Team für die AltWeb website im Internet aktiv mit. Ziel dieser Kooperation ist es, über die AltWeb website Informationen aus Europa rasch weltweit anbieten zu können. Ein Problem ist dabei, dass nur Informationen in englischer Sprache auf diesem Wege publiziert werden können. Außerdem wird im Jahr 2000 die ZEBET Datenbank über Alternativmethoden auch über die Altweb website im Internet angeboten.

### **3.10. Fachgruppe 92**

#### **Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien (ZEBS)**

- Sammlung und Bewertung von Daten über das Vorkommen und die Gehalte chemischer Rückstände und Verunreinigungen in Lebensmitteln mit dem Ziel, im Sinne des vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes die Belastung der Lebensmittel und damit die Exposition des Konsumenten mit diesen Stoffen frühzeitig zu ermitteln und mögliche Gesundheitsrisiken durch geeignete Gegenmaßnahmen zu vermeiden.

##### **3.10.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

Der ZEBS obliegt als einer zentralen Stelle des Bundes das Erfassen, Auswerten und Bewerten von Daten über das Vorkommen von Rückständen und Verunreinigungen in Lebensmitteln. Die Funktion der ZEBS beruht auf verschiedenen Rechtsgrundlagen.

Zu den wesentlichen Aufgaben zählen die jährliche Erstellung aller Entwürfe zur Monitoringplanung, die Mitarbeit bzw. der Vorsitz in verschiedenen Gremien des Monitoring, die Durchführung von Laborvergleichsuntersuchungen zur externen Qualitätssicherung der am Monitoring beteiligten Laboratorien. Die Erfassung, Prüfung und Auswertung der Daten, die Herausgabe von jährlich erscheinenden Berichten über die Monitoringergebnisse und die Bereitstellung der Monitoring-Ergebnisse für ein öffentlich zugängliches elektronisches Informationssystem des Bundes (DIMDI) sind der ZEBS ebenfalls übertragen.

Zur analytischen Qualitätssicherung werden regelmäßig Laborvergleichsuntersuchungen durchgeführt („proficiency tests“), aus deren Ergebnissen Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit der Laboratorien gezogen werden können. Durchführung und Auswertung dieser Ringversuche erfolgen anhand international harmonisierter Protokolle, insbesondere des „International Harmonized Protocol for Proficiency Testing of Chemical Analytical Laboratories“ der IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) AOAC (Association of Official Analytical Chemists) und ISO (International Organization for Standardization). Im Berichtsjahr fanden 5 derartige Laborvergleichsuntersuchungen statt.

Um dem zunehmenden Datenaufkommen zwischen den Einrichtungen der Länder, des Bundes und der EG zur Erfüllung von Informations- und Berichtspflichten gerecht zu werden, wurde gemeinsam mit den Ländern ein Übermittlungsverfahren für Daten aus der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung sowie dem Lebensmittel-Monitoring erarbeitet und in der Form einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (AVV) durch den Bundesrat gebilligt. Danach fungiert BgVV-ZEBS als Meldestelle und Berichterstatter mit dem Erfordernis, Softwareentwicklung und den Aufbau von Datenbanken zu initiieren. Praktisches Ziel der Arbeiten ist eine Rationalisierung der EDV-Prozesse und der technischen Routinearbeiten des Bundes und der Länder.

Weiterhin ist ZEBS Meldestelle für die Ergebnisse der amtlichen Kontrollen der Lebensmittelüberwachung gemäß einer Reihe von EG-Richtlinien und erstellt die Berichte zur Weitergabe an die EU.



## **4. Publikationen und Vorträge**

### **4.1. Publikationen**

#### **4.1.1. Publikationen aus dem Fachbereich 1 im Jahr 1999**

#### **4.1.2. Publikationen aus dem Fachbereich 2**

### **4.2. Vorträge**

#### **4.2.1. Vorträge des Fachbereichs 1 im Jahr 1999**

#### **4.2.2. Vorträge von Mitarbeitern des Fachbereichs 2 im Jahr 1999**

## 4.1. Publikationen

### 4.1.1. Publikationen Fachgruppe 12 Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände

Chahoud, I., Buschmann, J., Clark, R., Druga, A., Falke, H., Faqi, A., Hansen, E., **Heinrich-Hirsch, B., Hellwig, J., Lingk, W.**, Parkinson, M., Paumgarten, F., **Pfeil, R., Platzek, T.**, Scialli, A., Seed, J., Stahlmann, R., Ulbrich, B., Wu, X., Yasuda, M., Younes, M., **Solecki, R.** Classification terms in developmental toxicology: Need for harmonisation Reproductive Toxicology 13 (1999), S. 77-82

**Platzek, T.**  
Bekleidungstextilien  
Praktische Umweltmedizin (1999)

**Platzek, T., Schwabe, R.**  
Combined prenatal toxicity of 6-mercaptopurine and hydroxyurea in mice  
Teratogenesis, Carcinogenesis, Mutagenesis 19 (1999), S. 223-232

**Platzek, T., Borchert, G.**  
DNA alkylation studies of combined treatment with Methylnitrosourea and Ethylmethanesulfonate in mice  
Teratogenesis, Carcinogenesis, Mutagenesis (accept. for publ. 1999)

**Platzek, T., Lang, C., Grohmann, G., Gi, U-S., Blates, W.**  
Formation of a carcinogenic aromatic amine from an azo dye by human skin bacteria in vitro  
Human Experimental Toxicology 18 (1999), S. 552-559

**Schleusener, A.**  
Pharmakologisch wirksame Substanzen in kosmetischen Mitteln  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 854-858

### 4.1.2. Publikationen aus dem Fachbereich 2

59. Mitteilung zur „Untersuchung von Kunststoffen, soweit sie als Bedarfsgegenstände im Sinne des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes verwendet werden“  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 814-816  
„Bestimmung des extrahierbaren Proteins in Bedarfsgegenständen aus Naturkautschuk“

198. Mitteilung zur "Gesundheitlichen Beurteilung von Kunststoffen im Rahmen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes"  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 280-286  
Empfehlung XXV "Hartparaffine, mikrokristalline Wachse und deren Mischungen mit Wachsen, Harzen und Kunststoffen"

199. Mitteilung zur "Gesundheitlichen Beurteilung von Kunststoffen im Rahmen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes"  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 740-743

200. Mitteilung zur "Gesundheitlichen Beurteilung von Kunststoffen im Rahmen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes"  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 817-819

**Behrendt, D.**

The European residue control system – contributions of the Community Reference Laboratory Berlin  
Microchemical Journal (1999) im Druck

**Bögl, K. W.**

Einfluss der Strahlensterilisation auf Wirk- und Hilfsstoffe sowie Packmaterialien  
Symposium der Fachgruppen Pharmazeutische Technologie und Arzneimittel-Kontrolle / Pharmazeutische Analytik der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, 18.-20. 11. 1999, Münster,  
Tagungsbd.

**Broll, H., Jansen, B., Spiegelberg, A., Leffke, A., Zagon, J., Schauzu, M.**

DNA-analytisches Nachweisverfahren für gentechnisch veränderte Tomaten in Tomatenprodukten  
Deutsche Lebensmittel-Rundschau 95 (1999), S. 48-51

**Broll, H., Hotzel, H., Spiegelberg, A., Sachse, K., Zagon, J., Schauzu, M.**

Quantitative PCR zum Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln  
Lebensmittelchemie 53 (1999), S. 153-154

**Broll, H., Butschke, A., Spiegelberg, A., Wagner, U., Zagon, J., Schauzu, M.**

Untersuchungen zur Tier- und Pflanzendifferenzierung  
Lebensmittelchemie 53 (1999), S. 154

**Buchalla, R., Boess, C., Bögl, K. W.**

Analysis of volatile radiolysis products in gamma-irradiated plastics by thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry  
International Conference on Future Nuclear Systems "Global '99" vom 30. 08. - 02. 09. 1999 in Snow King Resort, Jackson Hole, Wyoming, USA  
Tagungsbd.

**Buchalla, R., Boess, C., Bögl, K. W.**

Analysis of volatiles in gamma-irradiated plastics by thermal desorption-GC-MS  
27th GDCh General Meeting / 37th IUPAC Congress, August 14-19, 1999, Berlin. CD-ROM. Abstracts of lecturers, abstracts of posters, list of participants. Frankfurt/Main: Gesellschaft Deutscher Chemiker 1999. ANA-2-004. 800-802.pdf. ISBN 3-92476380-1

**Buchalla, R., Boess, C., Bögl, K. W.**

Characterization of volatile radiolysis products in radiation-sterilized plastics by thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry: screening of six medical polymers  
Radiation Physics and Chemistry 56 (1999), S. 353-367

**Dehne, L. I., Klemm, C., Henseler, G., Hermann-Kunz, E.**

The German Food Code and nutrient data base (BLS II.2)  
European Journal of Epidemiology 15 (1999), S. 355-359

**Dehne, L. I., Pfister, M., Bögl, K. W.**

Neuere physikalische Verfahren zur Haltbarmachung von Lebensmitteln - Prinzip und Anwendungen  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz (zur Veröffentlichung angenommen 1999)

**Dehne, L. I., Schauzu, M. A., Bögl, K. W., Winkler, D.**

Überlegungen zur Festsetzung einer Bagatellgrenze für gentechnisch veränderte Bestandteile in Lebensmitteln  
Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 42 (1999), S. 449-450

Fürst, P., Bathe, L., Malisch, R., Winterhalter, H., **Palavinskas, R., Mathar, W.**  
Disturbance of PCDD/PCDF Analysis Caused by Impurities from Commercial  
<sup>13</sup>C-Labelled PCB-Standards  
Organohalogen Compounds 40 (1999), S. 109-113

**Gowik, P., Jülicher, B.,** Uhlig, S.  
In-house Validierung in der Spurenanalytik  
Nachr. Chem. Techn. 47 (1999), S. 49

Jankiewicz, A., **Broll, H., Zagon, J.**  
The official method for the detection of genetically modified soybeans (German Food Act LMBG § 35): a semiquantitative study of sensitivity limits with glyphosate-tolerant soybeans (Roundup Ready) and insect-resistant Bt maize (Maximizer)  
European Food Research and Technology 209 (1999), S. 77-82

**Jülicher, B., Gowik, P.,** Uhlig, S.  
A top-down in-house validation based approach for the investigation of the measurement uncertainty using fractional factorial experiments  
Analyst 124 (1999), S. 537 – 545

Kelly, J., Chapman, S., Brereton, P., Bertrand, A., Guillou, C., **Wittkowski, R.**  
Gas chromatographic determination of volatile congeners in spirit drinks: Interlaboratory study  
J AOAC Int 82 (1999), S. 1375 - 1388

**Mathar, W., Palavinskas, R.,** Kleemann, W. J.  
Einfluss des Stillens auf Konzentrationen an polychlorierten Dibenzo-p-dioxinen (PCDD), Dibenzofuranen (PCDF) und Biphenylen (PCB) in Geweben von Kindern  
Poster, Deutscher Lebensmittelchemikertag, 13. - 15.9.1999, Hamburg

Onyenekwe, P. C., Staniskiene, B., **Palavinskas, R., Boess, C.**  
Concentration of heavy metals in fish from Berlin, Lithuanian and Nigerian inland waters  
Abstracts of the XXXVII European Congress of Toxicology - EUROTOX '99, June 27-30, 1999, Oslo  
Toxicol Lett 109 (1999), Suppl. 1, S. 57 - 58

Onyenekwe, P. C., Staniškiene, B., **Palavinskas, R., Boess, C.**  
Differential concentration of heavy metals in fish of different origins  
27th GDCh General Meeting / 37th IUPAC Congress, August 14-19, 1999, Berlin, Germany.  
CD-ROM. Abstracts of lecturers, abstracts of posters, list of participants. Frankfurt/Main: Gesellschaft Deutscher Chemiker 1999. ANA-2-009. 806-809.pdf. ISBN 3-92476380-1

Onyenekwe, P. C., **Palavinskas, R., Boess, C.**  
Use of terrestrial and aquatic molluscs as biomonitors  
4th Congress of Toxicology in Developing Countries. 06. - 10. 11. 1999, Antalya, Turkey  
Tagungsbd.

Paumgarten, F. J. R., Chahoud, I., Cruz, C. M., **Palavinskas, R., Mathar, W.**  
PCDDs, PCDFs, PCBs and other organochlorine compounds in human milk from Rio de Janeiro, Brazil  
(Submitted for publ.)

Riecke, K., Stahlmann, R., **Palavinskas, R.,** Alexi-Meskishvili, V., **Mathar, W.**  
Polychlorinated dibenzodioxins and polychlorinated dibenzofurans in juvenile human thymus  
Organohalogen Compounds 40 (1999), S. 233-236

**Schauzu, M.**

Antibiotika-Resistenzgene in transgenen Pflanzen - eine Gefahr für die Gesundheit des Verbrauchers?  
Ernährungs-Umschau 46 (1999), S. 126-128

**Schauzu, M.**

Examination criterions for the approval of Novel Foods. Proceedings of the Workshop on Potential Long-term Health Effects caused by the Application of Genetic Engineering Techniques in the Food Production and Processing  
Technische Universität, 15. - 16. Oktober 1999, Darmstadt  
<http://homepages.hrz.tu-darmstadt.de/~gassen/workshop.html>

**Schauzu, M.**

Impressions of a Workshop on Genetically Modified Foods and Allergenicity  
Bulletin on Biotechnology and Food Allergy,  
C & B Bulletin Biotechnology Forum 2 (1999), S. 2

**Schauzu, M.**

Lebensmittel aus transgenen Pflanzen und gesundheitlicher Verbraucherschutz  
Umwelt, Medizin, Gesellschaft 12 (1999), S. 333-335

**Schauzu, M.**

Lebensmittel aus transgenen Pflanzen und gesundheitlicher Verbraucherschutz  
Unabhängiges Institut für Umweltfragen e.V.: Informationsbrief 41 (1999), S. 8-10

**Schauzu, M.**

Neuartige Lebensmittel - Problemstellung, Trends, Regulierungen  
BgVV-Seminar „Aspekte der Lebensmittelsicherheit“, 26. 10. 1999, Berlin  
Abstracts

**Schauzu, M.**

Risiken und Chancen der Gentechnik für die Lebensmittelherstellung  
Zeitschrift für Umweltrecht 1 (1999), S. 3-6

**Selmi, H., Buchalla, R., Boess, C., Bögl, K. W.**

Einfluss der Strahlenbehandlung auf Verpackungsmaterialien: Analyse niedermolekularer Radiolyseprodukte von Polyamiden durch Thermodesorption-Gaschromatographie-Massenspektrometrie (TDS-GC-MS)  
Deutscher Lebensmittelchemikertag, 13. - 15. 09. 1999, Hamburg  
Tagungsbd

**Vetter, W., Alder, L., Palavinskas, R.**

Mass Spectrometric Characterization of Q1, a C<sub>9</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>7</sub>N<sub>2</sub> Contaminant in Environmental Samples  
Rapid Communications in Mass Spectrometry 13 (1999), S. 2118-2124

**Wagner, U., Schreiber, G. A., Dehne, L. I.**

Ergebnisse eines Ringversuchs zum Nachweis bestrahlter Kartoffeln und Abschätzung der angewendeten Strahlendosen mittels Thermolumineszenz (TL)  
Deutscher Lebensmittelchemikertag, 13. - 15. 09. 1999, Hamburg  
Tagungsbd

**Wittkowski, R.**

Analytical advances to detect a wine's history  
Proceedings of 10th Australian Wine Industry Technical Conference, 1998, Sydney

**Wittkowski, R., Droß, A.**

Ethyl Carbamate in wines

Proceedings of 4th World Congress Foodborne Infections and Intoxications, 1998, Berlin,  
Vol. 2, S. 702-710

## 4.2. Vorträge

### 4.2.1. Vorträge des Fachbereichs 1 im Jahr 1999

**Platzek, T.**

Toxikologie von Textilien und sonstigen Bedarfsgegenständen  
Hessisch-Thüringische Akademie für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,  
Umweltmedizinischer Wochenendkurs Teil 3, 12.06.1999, Bad-Nauheim

**Schleusener, A.**

Pharmakologisch wirksame Substanzen in kosmetischen Mitteln  
Fortbildungsveranstaltung für Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes,  
25.03.1999, BgVV Berlin-Marienfelde

### 4.2.2. Vorträge von Mitarbeitern des Fachbereichs 2 im Jahr 1999

**Behrendt, C.**

The activities of the CRL Berlin in the framework of the European residue control  
system  
IX Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry, 11.-16. 10. 1999, Siena

**Bögl, K. W., Broll, H., Schauzu, M. A.**

Detection of genetically modified foods  
ILSI/Suez Canal University Regional Seminar on Food & Biotechnology,  
29-30 November 1999, Cairo, Egypt

**Bögl, K. W., Schauzu, M. A.**

The European Union Novel Foods regulation  
ILSI/Suez Canal University, Regional Seminar on Food & Biotechnology,  
29-30 November 1999, Cairo, Egypt

**Droß, A.**

Biogene Amine in Wein  
HPLC-Analytik zur Qualitätskontrolle von Lebensmitteln, 09. 09. 1999, Wuppertal

**Droß, A.**

Neue analytische Nachweismöglichkeiten von Weinverfälschungen  
Arbeits- und Fortbildungstagung der staatlichen Weinsachverständigen,  
07. - 10. 06. 1999, Homburg/Saar

**Gowik, P.**

Application, toxicity and pharmacological aspects of nitroimidazoles in food producing  
animals  
EU Workshop CRL Berlin for Residues of Veterinary Drugs, 07. – 09. 07. 1999, Berlin

**Gowik, P.**

Applikation, Toxizität und pharmakologische Aspekte von Nitroimidazolen in  
lebensmittelliefernden Tieren  
Fachtagung NRL Berlin, 30. 11. - 01.12. 1999, Berlin

**Gowik, P.**

Aspekte der Qualitätssicherung  
Fachtagung NRL Berlin, 30. 11. - 01. 12. 1999, Berlin

**Gowik, P., Uhlig, S., Jülicher, B., Behrendt, D.**

The matrix-comprehensive in-house validation concept  
International Workshop on Principles and Practices of Method Validation, November 4 – 6,  
1999, Budapest, Hungary

**Gowik, P., Behrendt, D.**

Matrixübergreifende in-house Validierung – ein alternatives Validierungsmodell  
Institutscolloquium zum Thema Lebensmittelsicherheit, 26. 10. 1999, BgVV, Berlin

**Gowik, P.**

Quality assurance – a demanding requirement in residue analysis  
EU Workshop CRL Berlin for Residues of Veterinary Drugs, 07.– 09. 07. 1999, Berlin

**Gowik, P.**

Validation according to alternative models  
EU CRL-NRL Workshop on Revised Criteria for Analytical Methods and Method  
Validation, Implication and Possibilities, October 18 – 21, 1999, Bilthoven, The Netherlands

**Klimmek, A., Palavinskas, R., Wittkowski, R.**

Anwendung einer ICP-MS-Screeningmethode zur Bestimmung der seltenen Erden im  
Wein  
Deutscher Lebensmittelchemikertag, 13. - 15. 09. 1999, Hamburg

**Klimmek, A., Droß, A., Fried, A., Guillou, C., Römisch, U., Sada, E., Wittkowski, R.**

Möglichkeiten des Einsatzes der multivariaten Datenanalyse zur Herkunftsbestimmung  
osteuropäischer Weine  
Deutscher Lebensmittelchemikertag, 13. - 15. 09. 1999, Hamburg

**Pfaff, K.**

„The „Kunststoffkommission“ in the light of the European harmonization process“  
Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung, Seminar „Migrationsprüfung und  
Konformität von Verpackungen für den Lebensmittelkontakt“, 04.10.1999, Freising

**Polzer, J.**

Screening and quantification of nitroimidazoles by GC-MS  
EU Workshop CRL Berlin for Residues of Veterinary Drugs, 07. – 09. 07 1999, Berlin

**Polzer, J.**

Screening und Quantifizierung von Nitroimidazolen mittels GC-MS  
Fachtagung NRL Berlin, 30. 11. - 01. 12. 1999, Berlin

**Radeck, W.**

Screening and quantification of nitroimidazoles by LC-MS  
EU Workshop CRL Berlin for Residues of Veterinary Drugs, 07. – 09. 07. 1999, Berlin

**Radeck, W.**

Screening und Quantifizierung von Nitroimidazolen mittels LC-MS  
Fachtagung NRL Berlin, 30. 11. - 01. 12. 1999, Berlin

**Schauzu, M.**

Examination criterions for the approval of Novel Foods  
Workshop on Potential Long-term Health Effects caused by the Application of Genetic Engi-  
neering Techniques in the Food Production and Processing,  
Technische Universität, 15. - 16. 10. 1999, Darmstadt



**Schauzu, M.**

Gentechnik bei Lebensmitteln - Sicherheit und Gesetzeslage  
Fortbildungsveranstaltung des KVDA, 22. 09. 1999, Düsseldorf

**Schauzu, M.**

Gentechnik und Lebensmittel in Zukunft  
19. Jugend-Press-Kongreß, 25. 09. 1999, Hanau

**Schauzu, M.**

Gentechnisch veränderte Lebensmittel  
Kurs Ernährungsmedizin der Ärztekammer Berlin und der Landesärztekammer Brandenburg  
im Deutschen Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke, 30. - 31. 01. 1999

**Schauzu, M.**

Lebensmittel und Gentechnik aus der Sicht des Gesundheits- und Verbraucherschutzes  
Vortrags- und Diskussionsveranstaltung des Unabhängigen Instituts für Umweltfragen,  
Halle, 24. 04. 1999

**Schauzu, M.**

Nach der Lektin-Kartoffel - Lebensmittelsicherheit in Deutschland  
Informationsveranstaltung der CMA, 15. 06. 1999, Köln

**Schauzu, M.**

Produktsicherheit gentechnisch veränderter Lebensmittel  
Journalisten-Workshop der Justus-Liebig-Universität Gießen, 15. 01. 1999

**Schauzu, M.**

Produktsicherheit gentechnisch veränderter Lebensmittel  
Journalisten-Workshop der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 12. 02. 1999

**Schauzu, M.**

Produktsicherheit gentechnisch veränderter Lebensmittel  
Journalisten-Workshop der Universität Rostock, 02. 07. 1999

**Schauzu, M.**

Rechtliche Fragen gentechnisch veränderter Lebensmittel  
Seminar „Bioethik und Gentechnikrecht“ der Technischen Universität, 18. 02. 1999, Berlin

**Schauzu, M.**

Was ist Sache bei Soja - Mais - Raps? Sicherheitsbewertung und aktuelle Diskussion  
Informationsveranstaltung des BLL zur Gentechnik, 17. 06. 1999, Bonn

**Schauzu, M.**

Zur gesundheitlichen Bewertung von Novel Foods  
Seminar „Gesundheitsrisiko Umwelt“ des Journalisten-Kollegs  
Studiengang Journalisten-Weiterbildung der Freien Universität, 30. 04. 1999, Berlin

**Schauzu, M.**

Neuartige Lebensmittel - Problemstellung, Trends, Regulierungen  
BgVV-Seminar „Aspekte der Lebensmittelsicherheit“, 26. 10. 1999, Berlin

**Wittkowski, R.**

Analytical and statistical possibilities to check the wine authenticity  
79. Generalversammlung d'Office International de la Vigne et du Vin, 07. 07. 1999, Mainz

**Wittkowski, R.**

Elements of regulatory reflections in relation with fluoride

6. Sitzung der Commission Sécurité Alimentaire d'Office International de la Vigne et du Vin,  
03. 03. 1999, Paris, Frankreich

**Wittkowski, R.**

Ethyl carbamate in wines

4th World Congress Foodborne Infections and Intoxication, 07. - 12. 06. 1998, Berlin

**Wittkowski, R.**

New enological techniques in the light of international acceptance

12th International Enological Symposium, 31. 03. - 02. 06. 1999, Montreal, Kanada

**Wittkowski, R.**

Presentation of workplans for year 3:

workstream 8: volatile acidity; workstream 11: hydrocyanic acid

Project SMT4-CT96-2119,

Validation of Analytical Methods of Analysis for Spirit Drinks,

22. - 24. 02. 1999, Pessione, Italien

**Wittkowski, R.**

Wein und Wahrheit, in Wahrheit zum Weinen?

Tagung des Regionalverbandes Nordost der Lebensmittel-chemischen Gesellschaft,

10. 09. 1999, Berlin