

**Bereich Daten, Statistik,
Risikobewertung**

**BEWERTUNG DER ERGEBNISSE DES
ÖSTERREICHISCHEN
RÜCKSTANDSKONTROLLPLANES 2007**

D. MISCHEK

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend



INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
2. Einzelstoffbewertung	2
2.1. Steroide (A3).....	2
2.2. β -Agonisten (A5).....	3
2.3. Stoffe, deren Anwendung nach Anhang IV der VO (EWG) 2377/90 des Rates vom 26.06.1990 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (A6).....	3
2.4. Stoffe mit antibakterieller Wirkung, einschließl. Sulfonamide und Chinolone (B1).4	
2.5. Kokzidiostatika, einschließlich Nitroimidazole (B2b)	4
2.6. Nicht steroidale entzündungshemmende Mittel (B2e)	4
2.7. Chemische Elemente (B3c)	5
2.8. Farbstoffe (B3e)	6
3. Bewertung der Verdachtsproben	7
3.1. Stoffe, deren Anwendung nach Anhang IV der VO (EWG) 2377/90 des Rates vom 26.06.1990 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (A6).....	7
3.2. Stoffe mit antibakterieller Wirkung, einschließl. Sulfonamide und Chinolone (B1).8	
3.3 Kokzidiostatika, einschließlich Nitroimidazole (B2b)	8
3.4. Nicht steroidale entzündungshemmende Mittel (B2e)	9
3.5. Farbstoffe (B3e)	9
4. Bewertung der Schwerpunktaktionen 004/07, 040/07: „Malachitgrün in frischen Fischen“	9
5. Zusammenfassende Beurteilung	10
6. Literatur.....	10



1 EINLEITUNG

Die Kontrolle von Fleisch, Milch, Eiern und Honig auf Rückstände von Tierarzneimitteln und Hormonen erfolgt in Österreich auf Basis eines Rückstandskontrollplans, der in der Richtlinie 96/23/EG der Kommission der Europäischen Union verankert ist. Die rechtliche Umsetzung in Österreich ist die Rückstandskontrollverordnung 2006. Laut Untersuchungsprogramm werden gemäß Anhang I dieser Verordnung Stoffe der Gruppe A (Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene) und der Gruppe B (Tierarzneimittel und Kontaminanten) untersucht.

Im Jahr 2007 wurden in 32 aus insgesamt 9881 untersuchten Planproben (Anteil: 0,3%; Konfidenzintervall 0,23 – 0,5%) Rückstände und Kontaminanten gefunden. Bei diesen Proben wurden Höchstwerte überschritten bzw. nicht zugelassene oder verbotene Substanzen gefunden.

Die Anzahl der positiven Proben und die Gesamtzahl der Untersuchungen laut Kontrollplan sind nach Substanzgruppe in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1: Gesamtzahl der durchgeführten Untersuchungen und Anzahl positiver Proben nach Substanzgruppe

Substanzgruppe	Substanzklasse	Gesamtzahl der untersuchten Proben	Anzahl positiver Proben	Anteil	Konfidenzintervall
Gruppe A	Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe				
A1	Stilbene, Stilbenderivate	239	0	0%	0 - 1,2%
A2	Thyreostatika	176	0	0%	0 - 1,7%
A3	Steroide	1130	3	0,3%	0,1 - 0,8%
A4	Resorcylsäure-Lactone (einschl. Zeranol)	288	0	0%	0 - 1%
A5	β-Agonisten	514	1	0,2%	0,05 - 1,1%
A6	Stoffe des Anhang IV der VO (EWG) 2377/90	1885	2	0,1%	0,03 - 0,4%
Gruppe B1	Stoffe mit antibakterieller Wirkung				
		3477	3	0,1%	0,03 - 0,3%
Gruppe B2	Sonstige Tierarzneimittel				
B2a	Anthelminthika	496	0	0%	0 - 0,6%
B2b	Kokzidiostatika	441	3	0,7%	0,25 - 2%
B2c	Carbamate und Pyrethroide	219	0	0%	0 - 1,4%
B2d	Beruhigungsmittel	523	0	0%	0 - 0,6%
B2e	Nicht steroidale Entzündungshemmer	210	5	2,4%	1 - 5%
B2f	Sonstige Stoffe mit pharmakologischer Wirkung	227	0	0%	0 - 1,3%
Gruppe B3	Andere Stoffe und Umweltkontaminanten				
B3a	Organische Chlorverbindungen, einschl. PCB	355	0	0%	0 - 0,8%
B3b	Organische Phosphorverbindungen	135	0	0%	0 - 2,2%
B3c	Chemische Elemente	783	9	1,1%	1 - 2%
B3d	Mykotoxine	109	0	0%	0 - 2,7%
B3e	Farbstoffe	85	6	7,1%	3 - 15%

Bei der Untersuchung von Proben auf Stoffe der Gruppe A wie Stilbene und Stilbenderivate (A1), Thyreostatika (A2) und Resorcyssäure-Lactone einschließlich Zeranol (A4) wurden keine positiven Befunde ermittelt.

Auch bei der Untersuchung auf Stoffe der Gruppe B wie Anthelminthika (B2a), Carbamate und Pyrethroide (B2c), Beruhigungsmittel (B2d) und sonstige Stoffe mit pharmakologischer Wirkung (B2f), organische Chlorverbindungen, einschließlich PCB (B3a), organische Phosphorverbindungen (B3b), Mykotoxine (B3d) und Sonstige (B3f) wurden keine Rückstände nachgewiesen.

2 EINZELSTOFFBEWERTUNG

2.1. Steroide (A3)

Insgesamt wurden 1130 Proben auf Steroide untersucht, wobei in nur 3 Proben (Anteil: 0,3%; Konfidenzintervall: 0,1 – 0,8%) Rückstände nachweisbar waren. Am Erzeugerbetrieb wurde **17 α -19-Nortestosteron** im Urin von 2 Jungrindern und am Schlachthof **17 β -Testosteron** im Blut eines Jungrindes festgestellt. Die Matrices Urin und Blut sind für den Konsumenten nicht unmittelbar relevant. Die gefundenen Rückstände können jedoch auf einen möglichen illegalen Einsatz dieser Stoffe hinweisen. Positive Rückstandsgehalte in essbarem Gewebe und tierischen Produkten sind nicht auszuschließen.

17 α -19-Nortestosteron, das Epimer von 17 β -19-Nortestosteron (Nandrolon) wurde in Gehalten von 0,24 bzw. 6,37 $\mu\text{g/l}$ im Blut festgestellt. 17 α -19-Nortestosteron kann bei trächtigen Kühen, aber auch bei neugeborenen Kälbern in den ersten Tagen nach der Geburt im Urin nachgewiesen werden (De Brabander, 1994; Meyer, 1992). Verschiedene Studien und Versuche zu 17 β -19-Nortestosteron und 17 α -19-Nortestosteron beim Stier konnten keinen Anhaltspunkt für ein natürliches Vorkommen der Substanzen liefern (McEvoy, 1999).

17 β -Testosteron wurde im Blut eines Jungrinds in einer Konzentration von 0,9 $\mu\text{g/l}$ gefunden. Testosteron kommt natürlicherweise bei männlichen Tieren vor und wird in kleineren Mengen auch beim weiblichen Tier gebildet.

Aufgrund einzelner positiver Nachweise in nicht für den Konsumenten zum Verzehr geeigneter Matrix kann davon ausgegangen werden, dass für den Konsumenten über Rückstände von Steroiden kein Risiko besteht. Eine illegale Anwendung und ein mögliches Vorkommen in essbarem Gewebe und tierischen Produkten kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Das wissenschaftliche Gremium für Kontaminanten (CONTAM-Panel) stellt in seinem Gutachten fest, dass die komplexen Wirkmechanismen von Steroidhormonen noch immer nicht umfassend wissenschaftlich erforscht sind und immer wieder neue Erkenntnisse über die komplexen genomischen und nicht genomischen Regulierungsmechanismen zur Steuerung der hormonellen Homöostase in den verschiedenen Lebensphasen gefunden werden. Nach Auffassung des Gremiums liefern die derzeit vorliegenden epidemiologischen Daten den überzeugenden Nachweis eines positiven Zusammenhangs zwischen der verzehrten Menge roten Fleisches und bestimmten Formen hormonabhängiger Krebserkrankungen. Ob Hormonrückstände im Fleisch zu diesem Risiko beitragen, ist derzeit noch unbekannt (EFSA, 2007).

2.2. β -Agonisten (A5)

In einer aus 514 Proben (Anteil: 0,2%; Konfidenzintervall: 0,05 – 1,1%), die auf β -Agonisten untersucht wurden, wurde **Salbutamol** in einer Konzentration von 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ im Muskel nachgewiesen (Farmwild; Rothirsch am Schlachthof). Therapeutisch können Salbutamol so wie Clenbuterol und andere β -Agonisten zur Behandlung von Atemwegserkrankungen eingesetzt werden; deren Anwendung ist jedoch verboten (Richtlinie 96/22/EG) bzw. nur in Ausnahmefällen erlaubt (Clenbuterol). Höhere Dosen bewirken eine Mastleistungsförderung durch einen stärkeren Muskelaufbau bei geringerem Fettansatz. Um eine Leistungssteigerung zu erzielen, sind jedoch 5-10-fach höhere Dosen als zur Behandlung respiratorischer Erkrankungen notwendig. Vergiftungsfälle nach dem Verzehr von Lamm bzw. Rindfleisch, das mit Rückständen von Clenbuterol belastet war, wurden aus Portugal und Italien berichtet (Barbosa, 2005; Spornano, 1998).

Aufgrund nur eines positiven Befundes und der geringen Menge an Salbutamol, die in der untersuchten Probe nachgewiesen wurde, ist eine gesundheitliche Beeinträchtigung der Verbraucher nach dem Verzehr des Muskelfleisches aber nicht zu erwarten. Da die Anwendung von Salbutamol jedoch verboten ist, sind Rückstände in jeder Konzentration unerwünscht.

2.3. Stoffe, deren Anwendung nach Anhang IV der VO (EWG) 2377/90 des Rates vom 26.06.1990 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (A6)

Chloramphenicol wurde in 2 von insgesamt 1885 Proben (Anteil: 0,1%; Konfidenzintervall: 0,03 – 0,4%) nachgewiesen. 2 Muskelproben von Mastschweinen, die am Schlachthof gezogen wurden, wiesen Konzentrationen in der Höhe von 0,12 bzw. 0,26 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Chloramphenicol wird nach oraler und parenteraler Anwendung rasch absorbiert. Rückstände von Chloramphenicol und seiner Metaboliten findet man in allen essbaren Geweben, sowie in Milch und Eiern. Chloramphenicol wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Es besteht der Verdacht, dass Chloramphenicol beim Menschen aplastische Anämie auslösen kann. Aus epidemiologischen Studien ersichtlich, scheint das Risiko einer aplastischen Anämie aber sehr gering. Es wurde berichtet, dass durchschnittlich 1,5 Fälle von aplastischer Anämie pro 1 Million Menschen auftreten, wobei davon ca. 15 % arzneimittelinduziert sind. Es ist nicht klar, inwieweit bei diesen 15 % therapeutische Gaben (im g-Bereich) von Chloramphenicol beteiligt sind (JECFA, 1994a). Chloramphenicol ist im Anhang IV der VO (EWG) Nr. 2377/90 genannt und ist für die Anwendung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, verboten. Aufgrund des Unvermögens der Feststellung eines Schwellenwerts für das Auslösen einer aplastischen Anämie beim Menschen konnte für Chloramphenicol kein ADI (Acceptable Daily Intake, duldbare tägliche Aufnahmemenge) festgesetzt werden. Weitere Gründe für die Aufnahme von Chloramphenicol in den Anhang IV sind unvollständige Toxizitätsstudien und ein positiver Genotoxizitätstest.

Es muss als unwahrscheinlich angesehen werden, dass μg -Dosen überhaupt Zielorgane zur Auslösung toxischer Wirkungen erreichen. Weiterhin kann davon ausgegangen werden, dass durch thermische Verarbeitung von Lebensmitteln der Chloramphenicolgehalt reduziert werden kann (BgVV, 2002). Aufgrund der Datenlage kann keine Aussage über die tatsächliche Gefahr, die von mit Chloramphenicol belasteten Proben ausgeht, für den Konsumenten gemacht werden. Proben, die mit Rückständen belastet sind, sind daher aus Sicht der Lebensmittelsicherheit auf jeden Fall unerwünscht.

2.4. Stoffe mit antibakterieller Wirkung, einschließl. Sulfonamide und Chinolone (B1)

Insgesamt wurden 3477 Proben aus der Gruppe B1 untersucht, wobei in 3 Proben (Anteil: 0,1%; Konfidenzintervall: 0,03 – 0,3%) Rückstände nachgewiesen wurden. In 2 Muskelproben (Schwein, Geflügel) und einer Honigprobe wurden Rückstände von Stoffen aus der Gruppe der Sulfonamide (**Sulfamethoxazol**, **Sulfadimidin**, **Sulfathiazol**) festgestellt. In den Proben wurden Gehalte in der Höhe von 57,34 µg/kg (Honig) bis 128 µg/kg (Muskulatur eines Mastschweins) festgestellt. Die Summe aller Rückstände aus Substanzen der Sulfonamidgruppe in essbaren Geweben und Milch soll 100 µg/kg nicht überschreiten (CVMP, 1995). Für Honig konnte keine derartige Rückstandshöchstmenge festgelegt werden. Die Anwendung von Sulfonamiden bei Honigbienen ist nicht zulässig. Als mögliche Nebenwirkung gegenüber Sulfonamiden können bei prädisponierten Personen allergische Reaktionen auftreten. In sensibilisierten Individuen kann eine Hypersensitivität nach Aufnahme von tierischen Lebensmitteln mit Sulfadimidin-Rückständen auftreten (JECFA, 1994b). Aufgrund der Anwendung von Sulfonamiden in der Humanmedizin ist jedoch selbst bei hoch belasteten Proben eine akute Gefährdung des Verbrauchers nicht wahrscheinlich, aber auch nicht restlos auszuschließen. Ein mögliches Risiko insbesondere nach wiederholter Exposition bei niedrigen Konzentrationen besteht in einer Sensibilisierung und Resistenzbildung.

2.5. Kokzidiostatika, einschließlich Nitroimidazole (B2b)

Bei insgesamt 441 auf Kokzidiostatika untersuchten Proben wurden 3 positive Befunde (Anteil: 0,7%; Konfidenzintervall: 0,25 – 2%) festgestellt. In Eierproben wurde **Salinomycin** in Konzentrationen von 2,72 bis 22,62 µg/kg gefunden.

Salinomycin ist ein Kokzidiostatikum aus der Gruppe der Ionophore, das hauptsächlich gegen Kokzidien aber auch gegen bestimmte grampositive Bakterien wirksam ist. In einem Gutachten der EFSA wird für Salinomycin ein ADI von 0,005 mg/kg KG/Tag vorgeschlagen. Ein einheitlicher MRL für alle Zielgewebe (Leber, Muskel, Niere, Haut und Fett) wird auf 0,005 mg/kg festgesetzt, und eine Absetzzeit von einem Tag als ausreichend erachtet (EFSA, 2005a).

Die Berechnung der Exposition mit dem gefundenen Maximalgehalt von 22,62 µg/kg und einem angenommenen Verzehr von 100 g Eier (tägliche Verzehrmenge zur Festlegung von Rückständen nach RL 2001/79) zeigt für eine Person mit 60 kg Körpergewicht (KG) nur eine geringfügige Auslastung des ADI-Wertes (unter 1 %). Aufgrund der niedrigen ADI-Auslastung besteht selbst bei täglichem Konsum der angegebenen Verzehrsmengen kein Risiko für den Verbraucher.

2.6. Nicht steroidale entzündungshemmende Mittel (B2e)

In 5 aus insgesamt 210 Proben (Anteil: 2,4%; Konfidenzintervall: 1 – 5%) aus der Gruppe der nicht steroidal entzündungshemmenden Mittel wurden **Phenylbutazon** (Kalb, Pferd) und **Flunixin** (Pute) in je 2 Blutproben nachgewiesen. Phenylbutazon darf bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, nicht eingesetzt werden. Der positive Nachweis weist auf einen möglichen illegalen Einsatz der Substanz hin. Bei Menschen mit Erkrankungen der Leber und Nieren besteht bei Exposition gegenüber Phenylbutazon das Risiko einer Verschlechterung der Erkrankung. Aufgrund der für den unmittelbaren Verzehr nicht relevanten Matrix, in der Rückstände gefunden wurden, ist eine Exposition des Verbrauchers aber nicht wahrscheinlich.

Metamizol wurde in einer Konzentration von 5495,83 µg/kg in der Muskulatur eines Mastschweins nachgewiesen. Bei Pferden, Rindern und Schweinen wird Metamizol mittels i.v. und i.m. Applikation angewendet. In der Humanmedizin wird es als orales Schmerzmittel in einer Dosierung von 500 – 1000 mg/Person, 1 bis 4-mal am Tag verwendet. Als Nebenwirkungen können allergische Hautreaktionen und eine Kreuzallergie mit Aspirin auftreten. Eine seltene aber schwerwiegende Nebenwirkung kann eine reversible, möglicherweise auch lebensgefährlich verlaufende Agranulozytose darstellen. Bei Verzehr von Muskelfleisch von behandelten Tieren ist das Risiko aber insgesamt vernachlässigbar. Unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 1000 ergibt sich aus einem pharmakologischen No-Observed-Effect-Level (NOEL) von 10 mg/kg KG in der Maus bezogen auf die pharmakologische Wirkung ein ADI-Wert von 0,01 mg/kg KG (CVMP, 2003). Bei einer täglichen Aufnahme von 300 g eines mit 5495,83 µg Metamizol/kg belasteten Muskelfleisches würde ein Konsument mit 60 kg KG ungefähr 1650 µg Metamizol pro Tag aufnehmen. Der ADI-Wert wäre damit zu 275 % ausgeschöpft. Da Metamizol in beträchtlich höheren Dosen in der Humanmedizin Anwendung findet, kann über den Verzehr des Muskelfleisches für den Konsumenten keine unmittelbare Gesundheitsgefährdung abgeleitet werden.

2.7. Chemische Elemente (B3c)

Rückstände von chemischen Elementen wurden in 9 von insgesamt 783 untersuchten Proben (Anteil: 1,1%; Konfidenzintervall: 1 – 2%) gefunden. Cadmium wurde in der Muskulatur eines Pferdes in einer Konzentration von 0,28 mg/kg und Blei in der Muskulatur von Farmwild in Konzentrationen von 0,49 – 6,95 mg/kg nachgewiesen. Der für **Cadmium** ermittelte Wert von 0,28 mg/kg liegt über dem Höchstgehalt von 0,2 mg/kg (Anhang der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006). Die provisorische tolerierbare wöchentliche Aufnahme (provisional tolerable weekly intake; PTWI) liegt für Cadmium bei 7 µg/kg KG (JECFA, 2004). Wiederkäuer und Pferde können während ihrer gesamten Lebensdauer Cadmium mit dem Grundfutter (Weidegras/Heu) aufnehmen. In bestimmten Regionen kann dies zu einer unerwünschten Cadmiumakkumulation, insbesondere in den Nieren führen. Der häufige Verzehr von Nierengewebe älterer Tiere sowie von Leber und Nieren von jagdbarem Wild kann daher wesentlich zu einer unerwünschten Belastung des Menschen beitragen (EFSA, 2004). Cadmium kann sich im menschlichen Körper ansammeln und zu Nierenversagen, Skelettschäden und Einschränkungen der Reproduktionsfunktion führen. Es kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass Cadmium beim Menschen karzinogen wirkt (Verordnung (EG) Nr. 466/2001). Bei einem Verzehr von 300 g Fleisch mit 0,28 mg Cadmium/kg würde eine Person mit 60 kg KG den PTWI zu 140 % ausschöpfen. Da es sich bei der belasteten Probe um das Muskelfleisch eines Pferdes handelt und davon auszugehen ist, dass Pferdefleisch bei weitem nicht täglich verzehrt wird, besteht für den Konsumenten keine unmittelbare Gesundheitsgefährdung. Wegen des hohen Cadmiumgehalts soll Niere sowie Leber von Pferden, die älter als zwei Jahre sind, nicht konsumiert werden (Erlass vom 17.3.1997, GZ 32110/1-VI/B1b/97).

Die Resorption von **Blei** kann ein ernstes Risiko für die Gesundheit darstellen. Blei kann bei Kindern die kognitive Entwicklung verzögern und die intellektuellen Leistungen beeinträchtigen und bei Erwachsenen zu Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen (VO 466/2001). In der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 der Kommission vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln gibt es keine Höchstgehalte für Wildfleisch. Es existieren nur Höchstgehalte für Fleisch von Rindern, Schafen, Schweinen und Geflügel (Höchstgehalt: 0,1 mg/kg). Für Wildfleisch gibt es einen Richtwert von 0,25 mg/kg (Erlass vom 17.3.1997, GZ 32110/1-VI/B1b/97). Der PTWI für Blei liegt bei 25 µg/kg Körpergewicht und Woche (JECFA, 2000). Bei Verzehr von 300 g Muskelfleisch mit einem Gehalt von 6,95 mg Blei/kg

wäre der PTWI bei einer Person mit 60 kg bei einer wöchentlichen Aufnahme von 243 µg/kg KG zu fast 100 % ausgeschöpft. Da nicht davon auszugehen ist, dass über einen Zeitraum von einer Woche täglich 300 g Wildfleisch verzehrt werden, kann eine unmittelbare Gesundheitsgefährdung des Verbrauchers ausgeschlossen werden. In der Fußnote der Richtwerttabelle für Schadstoffe in Lebensmitteln und Verzehrprodukten ist die Empfehlung ausgesprochen, wegen des hohen Cadmium- oder Quecksilbergehaltes Nieren von allen Wildtieren sowie Leber von Feldhasen nicht zu konsumieren.

2.8. Farbstoffe (B3e)

Rückstände von **Leukomalachitgrün**, des Metaboliten von Malachitgrün wurden in 6 von 85 untersuchten Proben (Anteil: 7,1%; Konfidenzintervall: 3 – 15%) gefunden (4 Forellen-, und 2 Karpfenproben). Malachitgrün ist ein Therapeutikum für Fische, dessen Verwendung in Aquakulturen, die der Lebensmittelgewinnung dienen, nicht zulässig ist. Nachdem überwiegend Leukomalachitgrün (Leukobase von Malachitgrün) als Rückstand von Malachitgrün vorliegt, ist es besonders wichtig, beide Stoffe analytisch zu bestimmen. Da Malachitgrün in den Anhängen I bis III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 nicht genannt ist, ist deren Anwendung bei Fischen nicht zulässig. Es dürfen daher keine Rückstände in tierischen Lebensmitteln vorkommen. Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit wurde von der Europäischen Kommission festgelegt, dass die Analysemethoden zur Erfassung von Malachitgrün und Leukomalachitgrün in tierischen Lebensmitteln eine Mindestleistungsgrenze (MRPL) von 2 µg/kg erfüllen müssen (Entscheidung 2004/25/EG). Diese muss von allen amtlichen Laboratorien der Gemeinschaft mindestens erreicht werden. Die EFSA kommt in Ihrem Gutachten zur Beurteilung der Toxikologie mehrerer Farbstoffe, die illegal in Lebensmitteln in der EU vorkommen, zu dem Schluss, dass Malachitgrün und Leukomalachitgrün als genotoxisch und/oder karzinogen zu betrachten sind (EFSA, 2005b). Der MOE-Ansatz (margin of exposure) als harmonisierte Methode zur Risikobewertung von genotoxischen und kanzerogenen Substanzen, die in Lebens- und Futtermitteln gefunden werden können, wird von der EFSA empfohlen. Nach Ansicht des Wissenschaftlichen Ausschusses ist im Allgemeinen ein MOE von mindestens 10.000, falls dieser auf dem BMDL10 (benchmark dose lower confidence limit 10% - untere Vertrauensgrenze der Benchmark-Dosis von 10%), bei dem es sich um einen Schätzwert der niedrigsten Dosis handelt, die bei Nagern mit 95 %-iger Sicherheit eine Krebsinzidenz von nicht mehr als 10% verursacht) einer tierexperimentellen Studie basiert, aus Sicht der öffentlichen Gesundheit wenig bedenklich (EFSA, 2005c).

Im Rahmen des U.S. „National Toxicology Programms“ (NTP) wurden mehrere Studien zur Kanzerogenität von Malachit-, bzw. Leukomalachitgrün bei Mäusen und Ratten durchgeführt (NTP, 2005). Die in diesen Studien erhobenen Daten wurden für die Berechnung des BMDL10 herangezogen (EFSA, 2005). Dieser wurde mithilfe der Benchmark-Dose-Software Version 1.3.2 der U.S. Environmental Protection Agency (EPA) berechnet und für die Berechnung des MOE herangezogen.

In den Kontrollproben des Jahres 2007 wurden Rückstände von Leukomalachitgrün in Konzentration von bis zu 287 µg/kg (gefundener Maximalwert) nachgewiesen. Für die Abschätzung des Gefährdungspotentials aus der Exposition gegenüber Malachit-, bzw. Leukomalachitgrün wurde der MOE berechnet. Die Exposition wurde anhand von Verzehrdaten für Erwachsene und Kinder (Elmadfa et al., 2004) und des Maximalgehalts von Leukomalachitgrün ermittelt. Bei einem angenommenen hohen Verzehr von 300 g (Mann), 210 g (Frau) und 140 g (Vorschüler) Fisch mit einem Gehalt von 287 µg/kg bewegt sich der berechnete MOE bei Werten über 10.000. Das Risiko

einer gesundheitlichen Beeinträchtigung über den einmaligen oder gelegentlichen Verzehr von Produkten mit derartigen Gehalten, kann somit als gering angesehen werden. Nichtsdestotrotz muss darauf hingewiesen werden, dass aufgrund des Vorsorgeprinzips Rückstände von Malachit- und Leukomalachitgrün in Lebensmitteln auch in geringen Mengen nicht wünschenswert sind.

Die EFSA ist der Ansicht, dass Substanzen mit genotoxischen und kanzerogenen Eigenschaften nicht für den vorsätzlichen Einsatz in Lebensmitteln zugelassen werden sollten, auch nicht für die Verwendung zu einem früheren Zeitpunkt in der Nahrungskette, falls diese in der Nahrung Rückstände mit genotoxischer und kanzerogener Wirkung hinterlässt (EFSA, 2005c).

3 BEWERTUNG DER VERDACHTSPROBEN

Insgesamt wurden 8078 Verdachtsproben untersucht, wobei in 76 Proben positive Rückstandsbe- funde nachgewiesen wurden. In den Verdachtsproben wurde ein ähnliches Spektrum an Substan- zen wie in den Kontrollplanproben gefunden. Die Anzahl der positiven Verdachtsproben und die Gesamtzahl der Untersuchungen nach Substanzgruppe sind in Tabelle 2 angeführt.

Tabelle 2: Übersicht positiver Verdachtsproben nach Substanzgruppe:

Substanzgruppe	Substanzklasse	Gesamtzahl der untersuchten Proben	Anzahl positiver Proben	
Gruppe A	Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht zugelassene Stoffe			
	A6	Stoffe des Anhang IV der VO (EWG) 2377/90	3907	1
Gruppe B1	Stoffe mit antibakterieller Wirkung			
			3980	6
Gruppe B2	Sonstige Tierarzneimittel			
	B2b	Kokzidiostatika	2	1
	B2e	Nicht steroidale Entzündungshemmer	12	2
Gruppe B3	Andere Stoffe und Umweltkontaminanten			
	B3e	Farbstoffe	138	66

3.1. Stoffe, deren Anwendung nach Anhang IV der VO (EWG) 2377/90 des Rates vom 26.06.1990 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (A6)

3907 Proben wurden auf Stoffe des Anhangs IV der VO (EWG) Nr. 2377/90 untersucht. **Chloramphenicol** wurde in der Muskulatur einer Kuh in einer Konzentration von 0,24 µg/kg nachgewiesen. Da die Rückstände in ähnlicher Konzentration wie in den Planproben vorliegen, kann auf die dort durchgeführte gesundheitliche Bewertung verwiesen werden (siehe 2.3.).

3.2. Stoffe mit antibakterieller Wirkung, einschließl. Sulfonamide und Chinolone (B1)

In insgesamt 3980 untersuchten Proben wurden 6 positive Proben gefunden. Rückstände von **Sulfadimidin** wurden in einer Konzentration von 1183,33 µg/kg in der Muskulatur eines Jungrindes nachgewiesen. Basierend auf einem NOEL von 5 mg/kg KG/Tag bei Ratten und Schweinen legte das Komitee für Sulfadimidin einen ADI-Wert von 0 – 50 µg/kg aufgrund von Veränderungen in der Morphologie der Schilddrüse mit einem Sicherheitsfaktor von 100 fest (JECFA, 1994b). Bei einer angenommenen Aufnahme von 300 g Muskelfleisch würde eine Person mit 60 kg den ADI-Wert zu 11,8 % ausschöpfen. Aufgrund der Anwendung von Sulfonamiden in der Humanmedizin ist selbst bei hoch belasteten Proben eine akute Gefährdung des Verbrauchers nicht wahrscheinlich. Ein mögliches Risiko insbesondere nach wiederholter Exposition bei niedrigen Konzentrationen besteht in einer Sensibilisierung und Resistenzbildung.

Oxytetracyclin wurde in 3 Proben in Konzentration von 155,37 bis 1650 µg/kg (Jungrind, Kuh, Schwein) nachgewiesen. Die Höchstmenge (MRL) für diese Substanz in der Muskulatur liegt bei 100 µg/kg. Der ADI-Wert von 0 - 3 µg/kg KG ist bei der Aufnahme von 300 g Muskelfleisch bei einem Konsumenten mit 60 kg bei einer Aufnahme von 495 µg zu 275 % ausgeschöpft. Aufgrund der geringen Resorption von Oxytetracyclin aus dem Gastrointestinaltrakt ist von keiner akuten gesundheitlichen Beeinträchtigung für den Verbraucher auszugehen.

In der Muskulatur einer Kuh wurde **Penicillin G** in einer Konzentration von 99,8 µg/kg festgestellt. Die zugelassene Höchstmenge von 50 µg/kg in der Muskulatur ist bei dieser Probe überschritten. Das JECFA schlägt für Penicillin G einen ADI-Wert von 0,03 mg pro Person und Tag vor. Bei einem Verzehr von 300 g Fleisch ist bei einer Person mit 60 kg KG der ADI-Wert zu fast 100 % ausgeschöpft. Eine akute Gesundheitsgefährdung für den Konsumenten ist aufgrund der geringen Toxizität und Resorption nach oraler Gabe nicht wahrscheinlich. Ein mögliches Risiko insbesondere nach wiederholter Exposition bei niedrigen Konzentrationen besteht in einer Sensibilisierung und Resistenzbildung.

Tetrazyclin und **Ciprofloxacin** wurden in der Muskulatur einer Kuh in Konzentrationen von 591,03 bzw. 150,9 µg/kg festgestellt. Die zulässige Höchstmenge für Tetrazyclin von 100 µg/kg in der Muskulatur ist um das fast 6-fache überschritten. Die Aufnahme von 300 g Fleisch führt zu einer Ausschöpfung des ADI-Wertes von 98,5 % (ADI-Wert: 0 - 3 µg/kg KG).

Der MRL-Wert für Ciprofloxacin, des Hauptmetaboliten von Enrofloxacin, beträgt 100 µg/kg und ist um das 1,5-fache überschritten. Der ADI-Wert (30 µg/kg KG; CVMP, 2002) ist bei einer 60 kg Person und einem angenommenen Verzehr von 300 g Muskelfleisch aber nur zu 2,5 % ausgeschöpft; ein gesundheitliches Risiko für den Konsumenten ist daher unwahrscheinlich.

3.3 Kokzidiostatika, einschließlich Nitroimidazole (B2b)

In einer aus insgesamt 2 Proben, die auf Kokzidiostatika untersucht wurden, wurde **Salinomycin** in einer Konzentration von 27,3 µg/kg in Eiern festgestellt. Bei Aufnahme von 100 g Ei wäre der ADI-Wert bei einer Person mit 60 kg zu 0,9 % ausgelastet. Aufgrund der niedrigen Auslastung des ADI-Wertes besteht selbst bei täglichem Konsum der angegebenen Verzehrsmengen kein Risiko für den Verbraucher. Da Salinomycin jedoch im Endfutter von Legehennen, die sich in der Legephase befinden, nicht eingesetzt werden darf, sind Rückstände in jeder Konzentration unerwünscht.

3.4. Nicht steroidale entzündungshemmende Mittel (B2e)

12 Verdachtsproben wurden auf nicht steroidale Entzündungshemmer untersucht. **Metamizol** konnte in 2 Muskelproben von einem Kalb und einer Kuh in Konzentrationen von 138,8 bzw. 23835,67 µg/kg gefunden werden. Der Verzehr von 300 g Muskelfleisch mit dem gefundenen Maximalwert führt zu einer Aufnahme von 7150 µg Metamizol pro Tag. Der ADI-Wert ist zu ca. 1190 % überschritten. Aufgrund des hohen Gehaltes im untersuchten Gewebe handelt es sich möglicherweise um die Injektionsstelle. Damit könnte im gesamten Muskelfleisch mit deutlich niedrigeren Gehalten gerechnet werden. Wie schon vorhin beschrieben (siehe 2.6.), wird Metamizol in beträchtlich höheren Dosen beim Menschen angewendet. Für den Konsumenten kann daher über den Verzehr des Muskelfleisches keine unmittelbare Gesundheitsgefährdung abgeleitet werden.

3.5. Farbstoffe (B3e)

66 der insgesamt 138 untersuchten Forellen- und Karpfenproben wiesen Gehalte von **Malachit-, bzw. Leukomalachitgrün** auf. Die Konzentration lagen im Bereich von < 1 µg/kg bis zu 760 µg Leukomalachitgrün/kg (Forelle). Wie bereits bei den Planproben beschrieben (siehe 2.8.), gehören Malachitgrün und Leukomalachitgrün zu den Substanzen, die als genotoxisch und/oder karzinogen zu betrachten sind. Zur Risikobewertung wird wie schon beschrieben, der MOE-Ansatz verwendet. Liegt der MOE bei 10.000 oder höher, wird das karzinogene Risiko als eher niedrig eingestuft. Bei Berechnungen mit mittlerem Verzehr und dem Maximalwert in den untersuchten Proben (760 µg/kg) liegt der berechnete MOE bei Erwachsenen über 10.000, bei Vorschülern liegt dieser aber bereits knapp darunter. Bei hohem Verzehr von Fischen mit derartig hohen Gehalten liegt der MOE für alle Bevölkerungsgruppen (Mann, Frau, Vorschüler) unter 10.000. Ein gesundheitliches Risiko für den Konsumenten kann daher nicht ausgeschlossen werden.

4 BEWERTUNG DER SCHWERPUNKTAKTIONEN 004/07, 040/07: „MALACHITGRÜN IN FRISCHEN FISCHEN“

Die Schwerpunkttaktion A-004-07 „Malachitgrün in frischen Fischen (Karpfen und Forellen)“ wurde von Mitte Februar bis Ende März 2007 durchgeführt. Insgesamt wurden zu dieser Aktion 54 Proben auf Malachitgrün untersucht. 48 Proben wurden nicht beanstandet. 6 Proben (Anteil 11%; Konfidenzintervall: 5 - 22%) wurden wegen des Nachweises von Leukomalachitgrün gemäß § 5 (5) Z 2 LMSVG (nicht sicher/für den menschlichen Verzehr ungeeignet) beanstandet. Die gefundenen Gehalte bewegen sich im Bereich von < 1 µg/kg bis maximal 4,3 µg Leukomalachitgrün/kg. Die gesundheitliche Beeinträchtigung durch Rückstände von Malachit-, bzw. Leukomalachitgrün in Proben mit höheren Gehalten wurde bereits in der Bewertung der Planproben diskutiert (siehe 2.8.).

Die zweite Schwerpunkttaktion A-040-07 bezüglich „Malachitgrün in frischen Fischen (Forellen, Karpfen)“ wurde von September bis Oktober 2007 durchgeführt. Österreichweit wurden insgesamt 55 Proben untersucht; 52 Proben (Anteil: 94.5%, Konfidenzintervall: 85 - 98%) wurden nicht beanstandet. 3 Proben (Anteil: 5.5%, Konfidenzintervall: 2 - 15%) wurden aufgrund des Leukomalachitgrünwertes als nicht sicher/für den menschlichen Verzehr ungeeignet beurteilt. Bei den im Rahmen dieser Aktion gezogenen Proben wurden Konzentrationen von bis zu 21 µg Leukomala-

chitgrün/kg nachgewiesen werden. Auch in diesem Fall können die Proben, wie bereits bei den Planproben beschrieben, bewertet werden (siehe 2.8.).

5 ZUSAMMENFASSENGE BEURTEILUNG

Aufgrund der geringen Anzahl positiver Proben an der Gesamtzahl der untersuchten Proben (Anteil: 0,3%; Konfidenzintervall 0,23 – 0,5%) kann davon ausgegangen werden, dass im Normalfall für die Konsumenten keine unmittelbare Gesundheitsgefährdung von den mit Rückständen von Tierarzneimitteln belasteten Proben ausgeht. Davon unberührt bleibt jedoch das Verbot des Inverkehrbringens im Falle des Auftretens unzulässiger Rückstände. Ein akutes oder chronisches Verbraucherrisiko kann besonders für verbotene oder nicht zugelassene Substanzen wie z.B. Malachitgrün und Chloramphenicol nicht ausgeschlossen werden. Bei wiederholter Exposition gegenüber Rückständen von Antibiotika ist jedoch vor allem das Risiko der Ausbildung von Resistenzen zu berücksichtigen.

6 LITERATUR

Barbosa J., Cruz C., Martins J., Silva J.M., Neves C., Alves C., Ramos F., Da Silveira M.I. (2005): Food poisoning by clenbuterol in Portugal. *Food Addit Contam.* 22(6): 563-6.

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) (2002): Gesundheitliche Bewertung von Chloramphenicol (CAP) in Lebensmitteln. Stellungnahme des BgVV vom 10. Juni 2002.

Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP), 1995: Sulphonamides. Summary report. EMEA/MRL/026/95.

Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP), 2002: Enrofloxacin. Summary report. EMEA/MRL/820/02-FINAL.

Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP), 2003: Metamizole. Summary report. EMEA/MRL/878/03-FINAL.

De Brabander H.F., van Hende J., Batjoens P., Hendriks L., Raus J., Smets F., Pottie G., van Ginkel L., Stephany R.W. (1994): Endogenic Nortestosterone in Cattle? *Analyst* 119 (12): 2581-5.

EFSA, 2004: Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums für Kontaminanten in der Lebensmittelkette auf Ersuchen der Kommission bezüglich Cadmium als unerwünschte Substanz in Tierfuttermittel. *The EFSA Journal* 72, 1-24.

EFSA, 2005a: Aktualisierung des Gutachtens des Wissenschaftlichen Gremiums für Zusatzstoffe, Erzeugnisse und Stoffe in der Tierernährung auf erneutes Ersuchen der Kommission bezüglich der Sicherheit vom „Bio-Cox® 120G“ basierend aus Salinomycin-Natrium als Futterzusatzstoff entsprechend der Richtlinie 70/524/EWG des Rates. *The EFSA Journal* (2005) 170, 1-4.

EFSA, 2005b: Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, auf Ersuchen der Kommission für eine Beurteilung der Toxikologie mehrerer Farbstoffe, die illegal in Lebensmitteln in der EU vorkommen. *The EFSA Journal* 263, 1-71.

EFSA, 2005c: Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. The EFSA Journal 282, 1-31.

EFSA, 2007: Gutachten des wissenschaftlichen Gremiums für Kontaminanten in der Lebensmittelkette auf Ersuchen der Europäischen Kommission bezüglich Hormonrückständen in Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen. Angenommen am 12. Juni 2007. The EFSA Journal 510, 1-62.

Elmadfa I., Freisling H. (2004): Wissenschaftliche Auswertung des neu erhobenen Datenmaterials zu den Aufnahmemengen in Lebensmitteln (erweiterte CFCS-Gruppierung) durch verschiedene Bevölkerungsgruppen in tabellarischer Form. Forschungsauftrag GZ 72005/9-IV/6/04 des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen. Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien (nicht veröffentlicht).

Entscheidung der Kommission 2004/25/EG vom 22. Dezember 2003 zur Änderung der Entscheidung 2002/657/EG hinsichtlich der Festlegung von Mindestleistungsgrenzen (MRPL) für bestimmte Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.

JECFA, 1994a: Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 851. WHO Geneva.

JECFA, 1994b: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. Sulfadimidine. WHO Food Additives Series 33. WHO Geneva.

JECFA, 2000: Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 896. WHO Geneva.

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

McEvoy J.D., McVeigh C.E., Hewitt S.A., McCaughey W.J. (1999): Absence of evidence for testicular production of nortestosterone in the bull. Vet Rec 144(26): 729-730.

Meyer H.H., Falckenberg D., Janowski T., Rapp M., Rösel E.F., van Look L., Karg H. (1992): Evidence for the presence of endogenous 19-nortestosterone in the cow peripartum and in the neonatal calf. Acta Endocrinol (Copenh) 126(4): 369-373.

NTP, 2005: TR-527 Toxicology and Carcinogenesis Studies of Malachite Green Chloride and Leucomalachite Green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Studies). <http://ntp.niehs.nih.gov/go/9308>

Sporano V., Grasso L., Esposito M., Oliviero G., Brambilla G., Loizzo M. (1998): Clenbuterol residues in non-liver containing meat as a cause of collective food poisoning. Vet Hum Toxicol 40(3): 141-3.

U.S. Environmental Protection Agency (EPA): Benchmark-Dose-Software Version 1.3.2. National Center for Environmental Assessment. <http://www.epa.gov/ncea/bmds>

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

Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 der Kommission vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln.