

## Chloramphenicol

Stellungnahme der Arbeitsgruppe Tierarzneimittelrückstände

Stand: Juli 2015

### **Aufgrund des Kontaminationsrisikos ist eine Konservierung von Milchproben mit Chloramphenicol für die sogenannte Milchgüteprüfung nicht mehr akzeptabel.**

**Obmann:** Prof. Dr. Gerd Hamscher, Justus-Liebig-Universität Gießen

Konsumenten sehen sich durch Tierarzneimittelrückstände zunehmend gefährdet, obwohl durch die Überwachungsbehörden seit vielen Jahren eine sehr niedrige Belastung tierischer Lebensmittel festgestellt worden ist. Hieraus ist – auch bei Höchstgehaltsüberschreitungen zugelassener Tierarzneimittel – aus wissenschaftlicher Sicht kein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher durch den Verzehr tierischer Produkte zu erkennen.

Für verbotene Stoffe aus Anhang Tabelle 2 der VO (EU) 37/2010, deren Rückstände ungeachtet ihrer Konzentration im betreffenden Lebensmittel eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen, können keine Rückstandshöchstmengen festgelegt werden. Die Anwendung solcher Stoffe ist bei lebensmittelliefernden Tieren verboten. Zu diesen Stoffen zählt auch Chloramphenicol (CAP), ein früher in der Nutztierhaltung verbreitet eingesetztes Antibiotikum, dessen Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren in der Europäischen Union seit 1994 verboten ist. Hintergrund des Verbots ist eine beim Menschen beschriebene sehr seltene Nebenwirkung einer dosisunabhängigen, oft tödlich verlaufenden, aplastischen Anämie. Da keine klare Dosis-Wirkungsbeziehung beim Auslösen dieser Erkrankung zu erkennen ist, war es nicht möglich für mit CAP-Rückständen belastete Lebensmittel einen Höchstgehalt festzulegen, bei deren Verzehr das Auftreten dieses Effekts bei prädisponierten Menschen ausgeschlossen werden kann [1].

Für verbotene Stoffe wie CAP gilt somit prinzipiell eine Nulltoleranz. Damit diese sowohl beim Import von Lebensmitteln in die EU als auch beim innergemeinschaftlichen Handel einheitlich gehandhabt wird, wurde bereits am 13.03.2003 u. a. für CAP in Milch eine sogenannte Mindestleistungsgrenze (MRPL = Minimum Required Performance Limit) von 0,3 µg/kg festgelegt (Entscheidung 2002/657/EG in der derzeit gültigen Version). Diese Mindestleistungsgrenze muss von Laboratorien eingehalten werden, die Untersuchungen auf CAP durchführen. Liegen die Untersuchungsergebnisse oberhalb dieser Grenze, so ist die Ware zu beanstanden und vom Markt zu nehmen. Bei Messwerten unterhalb von 0,3 µg/kg darf die Ware in den Verkehr gelangen, den Ursachen der CAP-Belastung muss aber durch die Behörden nachgegangen werden.

In den vergangenen Jahren wurden zunehmend Studien veröffentlicht, die zeigen, dass Tierarzneimittel, v.a. aus der Gruppe der Antibiotika, auch außerhalb ihres eigentlichen Einsatzgebietes (wieder)gefunden werden können. Insbesondere der Eintrag in den Boden durch die Gülledüngung und die weitere Verlagerung der Wirkstoffe in Pflanzen und das Grundwasser sind für verschiedene Wirkstoffe beschrieben worden [2]. Im Falle von Positivbefunden für CAP wird auf eine möglicherweise natürliche Hintergrundbelastung der Böden als Folge mikrobieller Synthese verwiesen [1]. Allerdings sind die in natürlichen Habitaten gemessenen Konzentrationen sehr gering und ein Übergang in Pflanzen mit anschließendem Verzehr dieser durch Nutztiere würde deren Konzentration durch unvollständige Resorption und/oder partiellen Metabolismus weiter absenken.

Trotzdem müssen solche diffusen Einträge im Einzelfall akribisch überprüft werden, da der Positivbefund eines illegalen Wirkstoffes drastische Konsequenzen für den Landwirt und ggf. auch für den behandelnden Tierarzt haben kann. Neben (straf)rechtlichen Konsequenzen drohen erhebliche wirtschaftliche Einbußen durch das Keulen ganzer Bestände oder durch den Wegfall von Handelsbeziehungen. Da auch schon geringsten CAP-Konzentrationen in tierischen Lebensmitteln durch die Überwachungsbehörden auf den Grund gegangen werden muss, kann z.B. auch die humanmedizinische Anwendung einer CAP-haltigen Augensalbe beim Landwirt unter Umständen zu einer Kontamination von einzelnen Nutztieren führen. Insofern ist für den Produzenten das Konzept einer sicheren Lebensmittelkette „from stable to table“ möglicherweise auf „before stable to table“ zu erweitern.

Nicht immer sind positive CAP-Befunde daher auf einen illegalen Einsatz der Substanz zurückzuführen. CAP lässt sich sehr empfindlich nachweisen, auch im unteren ng/kg-Bereich sind daher positive Befunde nach illegalem Einsatz oder durch unbeabsichtigte Kontaminationen möglich.

Im Rahmen von Nachuntersuchungen nach positiven Befunden im Hemmstofftest, kam es vereinzelt zu Positivbefunden in Milchproben in einer Größenordnung von bis zu 3 mg/L. Diese Ergebnisse wurden kritisch hinterfragt und es zeigte sich, dass die Milch aus Probenröhrchen stammte, die zur Keimzahlbestimmung im Rahmen der Milchgüteprüfung gemäß Milchgüteverordnung stammte und bedingt durch die spezielle Probenahme nicht zu einer spurenanalytischen Untersuchung geeignet war. Diese Röhrchen werden vor der Probennahme im Betrieb mit Natriumazid und CAP (Handelsname „Azidiol“) zum Zwecke der chemischen Konservierung in der Form beschickt, dass in der Milchprobe 120 mg/L Natriumazid bzw. 5 mg/L CAP vorliegen [3]. Die CAP-Konzentrationen in den so konservierten Milchproben waren so hoch, dass sie zur Kontamination von Messgeräten führten, die auf Spurenanalytik ausgerichtet sind. Die kontaminierten Messgeräte mussten aufwändig gereinigt werden und konnten erst nach einem längeren Zeitraum wieder für spurenanalytische Untersuchungen freigegeben werden.

Weitere Recherchen der AG zeigten, dass mögliche Probleme durch die Probennahme zwar schon seit über 20 Jahren bekannt sind [4], aber in dieser Form (Probenvolumen 30–45 mL, Zusatz von 150 bis 225 µg CAP pro Röhrchen) nach wie vor in Deutschland und zumindest auch in Österreich gängige Praxis ist [5, 6]. Mit anderen Worten: ein seit 1994 in der Nutztierhaltung verbotener Wirkstoff wird weiterhin zum Zwecke der Konservierung von Milchproben eingesetzt und könnte, z.B. durch eine unsachgemäße Probenahme, dazu führen, dass durch ein 40-mL-Röhrchen, das mit 0,2 mg CAP beschickt wurde, 2.000 L Milch mit einer Konzentration von 0,1 µg/L kontaminieren würde. Dieses Restrisiko ist aufgrund intensiver Schulungen des Probenahmepersonals als äußerst gering einzustufen. Allerdings ist nicht erst seit der CAP-Kontamination von Enzympräparaten, die vielfältig im Futter- und Lebensmittelbereich eingesetzt wurden, bekannt, welche Ausmaße Kontaminationen von Lebensmitteln mit CAP annehmen können.

Insofern fordert die AG Tierarzneimittelrückstände im Sinne eines vorbeugenden Verbraucherschutzes und auch zum Schutz der Milcherzeuger sowie der Untersuchungsstellen vor kontaminiertem Probenmaterial, dass CAP nicht mehr zur Konservierung von Milchproben eingesetzt wird. Für die sogenannte Milchleistungsprüfung verwendet man bereits eine CAP-freie Mixtur (Bronopol/Kathon CG bzw. Natriumazid), diese erzeugt allerdings eine positive Reaktion im Hemmstofftest, sodass eine Verwendung im Rahmen der Milchgüteverordnung als Ersatz problematisch bzw. nicht zielführend wäre. Eine kurzfristige Lösung des CAP-Problems bestünde in der ersatzweisen Verwendung von Florfenicol, einem zur Behandlung lebensmittelliefernder Tiere zugelassenen Wirkstoff aus der Gruppe der Amphenicole [7].

Die dazu erforderlichen Validierungsstudien sowie Prozesse zur Änderung von DIN- oder anderer Normverfahren sollten umgehend begonnen werden. Langfristig sollten Konservierungsverfahren für Milchproben entwickelt und validiert werden, die ohne den Einsatz von Antibiotika adäquat angewendet werden können.

## Referenzen

- [1] EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA Journal 12 (11):3907 (145 S.).
- [2] Hamscher G und Mohring SAI (2012) Chem. Ing. Tech. 84:1052-1061.
- [3] Arbeitskreis der Referenten für Milchwirtschaft der Bundesländer, BVEL, Bundesanstalt für Milchforschung (2003)
- [4] Suhren G, Hammer P, Heeschen W (1994). Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte 3, Vol. 46, 1994, 237-248
- [5] SÄCHSISCHER LANDESKONTROLLVERBAND e.V. Hinweise zum Einsenden von Milchproben für Sonderuntersuchungen. Download am 01.07.2015 ([http://www.lkvsachsen.de/fileadmin/lkv/redaktion/download/fachbereiche/milchlabor/Hinweis\\_zu\\_m\\_Einsenden\\_von\\_Sonderproben.pdf](http://www.lkvsachsen.de/fileadmin/lkv/redaktion/download/fachbereiche/milchlabor/Hinweis_zu_m_Einsenden_von_Sonderproben.pdf))
- [6] Agrar Markt Austria: Qualitätsuntersuchung der Rohmilch, Merkblatt, Stand: April 2013. Download am 01.07.2015 ([http://www.ama.at/Portal.Node/public?genetics.rm=PCP&genetics.pm=gti\\_full&p.contentid=10008.1\\_19132&01\\_Merkblatt\\_Qualitaet\\_Rohmilch.pdf](http://www.ama.at/Portal.Node/public?genetics.rm=PCP&genetics.pm=gti_full&p.contentid=10008.1_19132&01_Merkblatt_Qualitaet_Rohmilch.pdf)).
- [7] Baumgartner C (2015), persönliche Mitteilung, Geschäftsführer Milchprüfing Bayern e.V.