Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 127 (1985)

Artikel: Fremdstoffregelung bei Fleisch und Fleischwaren im Spannungsfeld zwischen Politik und Toxikologie

Autor: Schlatter, C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-588721

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *127*, 129–139, 1985

Institut für Toxikologie, Schwerzenbach, ETH und Universität Zürich

Fremdstoffregelung bei Fleisch und Fleischwaren im Spannungsfeld zwischen Politik und Toxikologie

Ch. Schlatter

Bei der Reglementierung von Fremdstoffen in Lebensmitteln tierischer Herkunft müssen verschiedene Gesichtspunkte berücksichtigt werden, nämlich wissenschaftliche, politische und administrative.

Wissenschaftlich sollte bestimmt werden, welche Fremdstoffmengen bei sinnvoller Anwendung als Rückstände gefunden werden können und welche Mengen in gesundheitlicher Hinsicht für den Konsumenten noch zulässig sind. Der politische Aspekt macht sich darin geltend, dass gewisse Erwartungen der Bevölkerung erfüllt werden müssen, unabhängig von der Möglichkeit einer wissenschaftlichen Begründung. Im administrativen Bereich schliesslich ist vor allem die Verhältnismässigkeit der Massnahmen und deren Durchführbarkeit zu diskutieren. Die Regelungen im veterinärmedizinischen Bereich sind durch einen sehr hohen Einfluss der politischen Aspekte gekennzeichnet. In den letzten Jahrzehnten haben wir zwei grosse Wellen erlebt, bei welchen die Diskussionen überall, in Presse, Parlamenten und am Familientisch mit grosser Intensität geführt worden sind: Ende der 60iger Jahre standen die Antibiotikarückstände im Zentrum des Interesses und im Winter 1980 erregten Rückstände anaboler Hormone in Kalbfleisch die Gemüter. In beiden Fällen waren zum Zeitpunkt der öffentlichen Diskussionen die wissenschaftlichen Meinungen noch stark im Fluss, und es fehlten auch präzise analytische Nachweismethoden, welche erlaubt hätten, innert Kürze die bestehende Situation zu charakterisieren.

Von der wissenschaftlichen wie administrativen Seite aus besteht eine enge Verwandtschaft zum Bereich Rückstände von Pflanzenschutzmitteln. Dort erfolgte die Entwicklung jedoch mit sehr viel geringeren politischen Interferenzen. Am Ausgangspunkt stand zwar auch eine allgemein beunruhigende Situation, nämlich das weit verbreitete Auffinden von DDT-Rückständen in den frühen 60iger Jahren. Als Folge wurden auf nationaler und internationaler Ebene Kriterien zur Beurteilung von Rückständen auf pflanzlichen Lebensmitteln erarbeitet. Es war vor allem das Verdienst der WHO/FAO, dass sehr bald die nationalen Erfordernisse weitgehend aneinander angeglichen wurden. Die damals aufgestellten Kriterien sind zu einem grossen Teil auch heute noch gültig. Sie wurden verschiedentlich auch für die Beurteilung von Zusatzstoffen und auch natürlichen Inhaltsstoffen oder allgemeinen Umweltkontaminationen herangezogen. Es erscheint deshalb logisch zu sein, einige grundsätzliche Aspekte der Rückstände von Pflanzenschutz- und Tierarzneimitteln zu vergleichen (Tab. 1).

In Anbetracht des hohen Entwicklungsstandes der Beurteilung von Pflanzenschutzmittelrückständen sollten im Bereiche der Fremdstoffregelung bei Lebensmitteln tierischer Herkunft vermehrt die Erfahrungen aus dem Pflanzenschutzmittelbereich verwendet werden. In verschiedener Hinsicht sollten die Rückstände an Tierarz-

Tabelle 1: Vergleich der Rückstandsbeurteilung von Pflanzenschutz- und Tierarzneimitteln

	Pflanzenschutzmittel:	Tierarzneimittel:
Entwicklungsstand der Beurteilung	hoch	variabel (je nach Land und Stoff)
Harmonisierung der Beurteilung	vollzogen (seit ca. 1970)	in Entwicklung
Kenntnisse über Belastung	gut	ungenügend
Zweck der Behandlung	Töten	Heilen
Korrelierte Wirkung bei Zielorganen und Mensch	nein	ja
Möglichkeit gefährlicher Wirkung	ja	kaum
Höchste erreichbare Dosis	unbestimmt	10 × therapeutisch
Homogenität behandelter Individuen	relativ gross	relativ gering
Bildung inaktiver Metaboliten	variabel	gross
Persistenz von Wirkstoff in Zielorganen	evtl. recht gross	gering
Biologische Wirkung persistenter Metaboliten	variabel	gering
Schwergewicht toxikologischer Untersuchungen	Karzinogenität/ Mutagenität und allg. Organtoxikologie	Karzinogenität/ Mutagenität
Politische und andere Einflüsse auf Beurteilung	gering	gross
Versuchung zu illegaler Anwendung	gering	gross

neimitteln günstiger zu beurteilen sein als die Pflanzenschutzmittel: Tierarzneimittel werden generell zur Hebung des Gesundheitszustandes von Säugetieren eingesetzt; sie werden deshalb a priori nicht toxisch sein. Im Gegensatz dazu werden Pflanzenschutzmittel zur Vernichtung von Leben, nämlich demjenigen der Schädlinge eingesetzt; die Pflanzenschutzmittel sind demnach definitionsgemäss Gifte. Da diese nicht zur Anwendung an Säugetieren entwickelt werden, lässt sich die mögliche Wirkung beim Konsumenten nicht aus der Wirkung beim Zielorganismus ableiten. Bei Tierarzneimitteln ist dies jedoch der Fall. Im Prinzip ist es wegen der stark unterschiedlichen Empfindlichkeit möglich, dass toxische Mengen auf Pflanzen sein können, ohne dass die Pflanze geschädigt wird. Dies ist bei Tierarzneimitteln nicht der Fall: Wegen der gleichartigen Empfindlichkeiten von Mensch und Tier würde eine für den Menschen allenfalls gefährliche Überdosierung bereits beim Tier zu Vergiftungssymptomen führen. Bei der Entwicklung von Tierarzneimitteln werden in der Regel die Abbau- und Ausscheidungsmöglichkeiten des Säugetieres einbezogen, damit keine Kumulationen und damit möglicherweise eine Schadwirkung beim zu behandelnden Tier eintritt. Bei Pflanzenschutzmitteln sind andere Kriterien, nämlich vor allem eine genügend lange Wirksamkeit in landwirtschaftlichen Kulturen wesentliche Entwicklungsziele. Gemeinsam für die Beurteilung von Rückständen von Pflanzenschutz- und Tierarzneimitteln ist die grosse Bedeutung einer möglichen mutagenen und kanzerogenen Potenz der Verbindungen, da eigentlich nur solche Effekte im Spurenbereich überhaupt zur Auswirkung kommen könnten.

Da bei der Regelung von Lebensmitteln tierischer Herkunft wegen des politischen Druckes gelegentlich wissenschaftlich anfechtbare Lösungen getroffen werden mussten, hat dies die Versuchung zur illegalen Anwendung gefördert. Bei Pflanzenschutzmitteln dürfte dies viel weniger häufig vorkommen.

Bei der toxikologischen Beurteilung von Tierarzneimitteln bestehen folgende Schwergewichte:

1. Kanzerogenität/Mutagenität

Nachdem Ende der 50iger Jahre eine starke Zunahme der Krebstodesfälle festgestellt worden war und gleichzeitig auch gefunden wurde, dass mit Chemikalien beim Tier experimentell Krebs ausgelöst werden konnte, entstand in den meisten Industrieländern eine grosse Angst vor Krebs durch Chemikalien. Es wurde darum gefordert und 1958 auch in der amerikanischen Gesetzgebung als «Delaney Clause» verankert, dass krebserregende Stoffe als Rückstände in Lebensmitteln nicht vorhanden sein dürfen. In den folgenden Jahren hat sich gezeigt, dass mannigfach natürliche Kanzerogene in Lebensmitteln vorhanden sein können, und dass bei Anwendung von genügend empfindlichen Analysemethoden Rückstände von kanzerogenen Stoffen gefunden werden konnten, die bis anhin als unbedenklich galten. Vor allem Diäthylstilböstrol und Aflatoxine wurden in diesem Zusammenhang weltweit exemplarisch abgehandelt. Als neues Konzept wurde ein noch zulässiges Höchstrisiko von einem Krebsfall pro 10^6 exponierte Leute pro Jahr festgelegt.

Von administrativer Seite wurde die einem solchen Risiko entsprechende Dosis durch lineare Extrapolation der Tumorresultate aus Langzeit-Fütterungsversuchen an Tieren abgeleitet. Über die wissenschaftliche Problematik dieser Extrapolationsmethode ist man sich weitgehend einig. Da jedoch beim gegenwärtigen, sehr lückenhaften Kenntnisstand der Dosisabhängigkeit kanzerogener Effekte keine besseren Techniken zur Verfügung stehen, wird diese lineare Extrapolation heute in verschiedenen Bereichen angewandt.

2. Übergang in Milch und Eier

Da Milch und Eier kontinuierlich produziert werden, ist generell bei der Anwendung von Fremdstoffen in der Tierhaltung mit deren Auftreten in Milch und Eiern zu rechnen. Durch sorgfältige analytische und toxikologische Arbeiten ist deshalb die Zulässigkeit solcher Rückstände abzuklären. Rückstände im Fleisch spielen eine sehr viel geringere Rolle, da solche höchstens bei Verabreichung kurz vor der Schlachtung eine Rolle spielen könnten. Nur in den ganz seltensten Fällen dürften Stoffe, die Tage bis Wochen vor der Schlachtung gegeben wurden, noch im Fleisch vorhanden sein.

3. Biologische Eigenschaften von Metaboliten

In der Regel werden die dem Tier verabreichten Wirkstoffe im Körper rasch umgebaut. Meistens geht die biologische Aktivität bei diesem Umbau verloren. Bei der Rückstandsbeurteilung ist es deshalb von Bedeutung, in welcher Form die Rückstände vorliegen. So konnten wir z. B. zeigen, dass Aflatoxine nur wenige Stunden nach Aufnahme in unveränderter biologisch aktiver Form im Organismus vorhanden waren, dass jedoch biologisch nicht mehr aktive Konjugate an Eiweisse in der Leber noch während vieler Tage nachgewiesen werden konnten (*Lüthy et al.,* 1980).

4. Sensibilisierung

Neben der möglichen Induktion mutagener oder kanzerogener Effekte können Spurenmengen bei entsprechend sensibilisierten Personen allenfalls allergische Reaktionen auslösen. Wegen der ausgeprägten tierartlichen Unterschiede und auch der Seltenheit solcher Effekte lassen sie sich nicht aus der gewöhnlichen Anwendung beim Nutztier voraussagen. Sie müssen deshalb in besonderen Versuchen vorwiegend an Meerschweinchen oder aufgrund von Beobachtungen an exponierten Menschen abgeklärt werden.

Spezifische experimentelle Arbeiten zur Organtoxizität der Wirkstoffe sind hingegen von geringer Bedeutung, denn erstens ist ihre Wahrscheinlichkeit im Spurenbereich äusserst gering und zweitens würden sie ohnehin beim stärker belasteten Nutztier leicht erkannt werden.

Im folgenden sollen drei aktuelle Beispiele zur Fremdstoffregelung bei Lebensmitteln tierischer Herkunft gegeben werden.

1. Chloramphenicol

Chloramphenicol ist ein wichtiges Antibiotikum in der schweizerischen Nutztierhaltung. Beim Menschen wird es nicht mehr häufig angewandt. Bei Einhaltung von kurzen Absetzfristen im Bereiche von wenigen Tagen finden sich im Fleisch höchstens Rückstände im Bereiche von 10 ppb (µg/kg).

Vor einiger Zeit wurde nun die Unbedenklichkeit dieser geringsten Rückstandsspuren in Frage gestellt mit der Begründung, dass Chloramphenicol eine irreversible aplastische Anämie auslösen könne (Darstellung der Literatur bei *Schmid,* 1983, und *Steiger,* 1984). Die entsprechenden Daten bestehen zu einem wesentlichen Teil aus der Beschreibung individueller Fälle. Sie sind darum a priori nicht geeignet, eine Kausalität nachzuweisen. Die wenigen epidemiologischen Untersuchungen lassen allerdings vermuten, dass tatsächlich nach Chloramphenicol-Behandlung eine etwa 10fache Risikozunahme einer aplastischen Anämie besteht. Da keine eindeutige Dosisabhängigkeit gefunden wurde, wurde als Mechanismus eine Idiosynkrasie, basierend auf einem genetischen Defekt, oder eine Allergie vermutet. Diese Theorien konnten allerdings bisher experimentell nicht gestützt werden. Die fehlende Dosisabhängigkeit ist im übrigen gar nicht so erstaunlich, da ja aus therapeutischen Gründen beim Menschen die Tagesdosen jeweils im gleichen Bereich lagen. In den meisten Fällen sind Mengen von insgesamt 1–700 g verabreicht worden. Ob in einem Fall, bei welchem nur 32 mg Chloramphenicol als Augentropfen verwendet wurden, die später aufgetretene aplastische Anämie tatsächlich durch Chloramphenicol bedingt wurde, ist äusserst unwahrscheinlich. Tierexperimentell konnten mit hoch dosiertem Chloramphenicol cytotoxische Knochenmarkschädigungen gefunden und durch Nachweis der Hemmung der mitochondrialen Proteinsynthese auch biochemisch untermauert werden. Es handelt sich dabei um einen klassischen toxischen Organeffekt mit klarer Dosisabhängigkeit. Es ist anzunehmen, dass auch beim Menschen erst in einem hohen Dosisbereich, wo cytotoxische Effekte auftreten können, ein erhöhtes Risiko für aplastische Anämie besteht. Die Hinweise für die Gefährlichkeit von Spurenmengen, wie sie in Lebensmitteln tierischer

Herkunft auftreten können, sind äusserst schwach. Gleichwohl streben die Veterinärbehörden verschiedener Länder ein weitgehendes Verbot von Chloramphenicol in der Nutztiermedizin an. Die Schweizerische Fachkommission für Tierarzneimittel hingegen ist gegen ein Anwendungsverbot bei Nutztieren. Sie ist der Ansicht, dass bei Festlegen angemessener Absetzfristen keine Gesundheitsgefährdung für den Menschen besteht.

2. Furazolidon

Das antibakterielle Nitrofuranderivat Furazolidon steht seit einigen Jahren in Diskussion. Besonders aktuell geworden ist diese Diskussion in den letzten Monaten, nachdem auch in der Schweiz in Lebensmitteln tierischer Herkunft Furazolidonrückstände gefunden wurden. Im folgenden sollen die Argumente für und gegen Furazolidon kurz zusammengestellt werden:

2.1 Biologie

2.1.1 Kinetik. Rückstände

Für Furazolidon spricht die rasche Aufnahme, der intensive Abbau und die rasche Ausscheidung. Die biologische Halbwertszeit beträgt nur wenige Stunden. Die Rückstände an unverändertem Wirkstoff bei Verabreichung im Futter bis zur Schlachtung beträgt höchstens wenige ppb (µg/kg); entsprechende Daten sind seit Ende der 70iger Jahre bekannt (*Winterlin et al.,* 1981). Leider wurde bisher der Metabolismus nur ungenügend abgeklärt. Es besteht noch Ungewissheit über Vorkommen und Kinetik von möglicherweise biologisch aktiven Metaboliten. Wichtig wären vor allem Kenntnisse über Metaboliten vom erhaltenen Nitrofuranring, da dieser Molekülteil höchstwahrscheinlich für die toxischen Effekte verantwortlich ist. Es ist allerdings zu vermuten, dass auch die Metaboliten rasch abgebaut und ausgeschieden werden.

2.1.2 Mutagenität, Kanzerogenität

Nitrofurane sind generell als mutagene und kanzerogene Stoffe bekannt (*Bryan,* 1978). Einige Derivate werden sogar in der experimentellen Kanzerogenese als Modellsubstanzen gebraucht. Seit Anfang der 70iger Jahre ist bekannt, dass auch Furazolidon bei Ratten und Mäusen kanzerogen ist (Übersicht in Fed. Reg., 1976). Allerdings sind relativ hohe Dosen zur Tumorauslösung notwendig (ca. täglich 20 mg/kg, lebenslänglich). Leider stehen die Originaldaten nicht zur Verfügung, so dass eine genaue Beurteilung der Befunde nicht möglich ist. Es wurde vom Furazolidon-Hersteller wahrscheinlich gemacht, dass die Tumoren nicht durch Veränderung der DNS, sondern durch Beeinflussung des Hormongleichgewichts bedingt werden. Falls dies zutreffen sollte, wären Spurenkonzentrationen ohne jede Bedeutung. Von Experten der amerikanischen Behörden wurde unter Annahme eines genotoxischen, also via DNS-Schädigung ablaufenden Mechanismus, eine Extrapolation vorgenommen. Das zulässige $1/10^6$-Risiko ergäbe sich bei einem Gehalt von 1,5–60 ppb in Fleisch (Fed. Reg., 1976).

2.1.3 Allgemeine Toxizität

Es ist seit Jahren bekannt, dass Furazolidon in Konzentrationen von mehr als 200–1000 ppm im Futter (mehr als 4–20 mg/kg KG) stark toxisch ist (*Ali,* 1983). Zielorgane sind Blutsystem (Wiederkäuer), Zentrales Nervensystem (Schwein), Herz (Geflügel) oder Lunge (Mensch). Es handelt sich um eine «radiomimetische» Wirkung, d.h., die Effekte gleichen einer Schädigung durch ionisierende Strahlung. Beim Menschen wurde die Therapie mit Furazolidon wegen zu häufiger Nebenwirkungen weitgehend verlassen. Wegen toxischer Effekte auch beim Nutztier wurde Furazolidon bereits vor einigen Jahren in verschiedenen Ländern, z. B. in Frankreich, verboten. Sorgfältige Abklärungen, unter anderem auch in der Schweiz, haben jedoch ergeben, dass Furazolidon in einer Konzentration von weniger als 75 ppm in der Kälbermilch durchwegs ohne Toxizität gut vertragen wird.

2.2 Anwendung beim Tier

Furazolidon ist billig, die Effekte werden von den Anwendern als zufriedenstellend beschrieben, und es besteht grosse Erfahrung in der Anwendung. Die Substanz erfüllt somit die Bedürfnisse der Produzenten als Zusatzstoff in der Kälbermilch. Die Anwendung durch den Tierarzt bei der Therapie bakterieller Erkrankungen ist weniger bedeutsam, da heute andere Wirkstoffe bevorzugt werden. Auch für den nutritiven Einsatz in der Kälbermast sind Substitute möglich. Es ist jedoch anzunehmen, dass sich bei Verzicht auf Furazolidon der Wirkstoffeinsatz von Fr. –.50 auf Fr. 5.–/Kalb erhöhen wird.

2.3 Administration

Furazolidon ist in verschiedenen Ländern, zum Teil aus verschiedenen Gründen, bereits verboten; ein Rückzug wird seit längerer Zeit in Amerika diskutiert. Er wird allerdings in Amerika in nächster Zeit wohl kaum vollzogen worden. Dies hat verständlicherweise auch die inländischen Behörden zu Massnahmen gedrängt, insbesondere nachdem auch in der Schweiz die entsprechenden empfindlichen Analysenmethoden eingeführt wurden und tatsächlich vereinzelt Rückstände nachgewiesen werden konnten. Wenn allerdings die Rückstände an Furazolidon nach den Kriterien beurteilt würden, wie sie für andere Stoffe angewandt werden, dann wäre Furazolidon wohl günstiger zu beurteilen als manch andere in unserer Umgebung vorkommende Substanz, wie z. B. Aethylenoxid, Methylbromid, Formaldehyd, Nitrosamine, Dibromethan, Naturstoffe wie Pyrrolizidinalkaloide oder Aflatoxine.

2.4 Politik

In diesem Bereich sind nur Argumente gegen Furazolidon zu erwähnen. Das allgemeine Missbehagen bei Fremdstoffen in Lebensmitteln tierischer Herkunft spricht gegen die Weiterverwendung von Furazolidon. Ebenso die besonders hohe (unseres Erachtens sogar stark überhöhte Bewertung) einer kanzerogenen Wirkung im Spuren-

bereich. Die Diskussionen in der Presse und in den Konsumenten-Organisationen waren bisher ebenfalls durchwegs negativ. Das Auffinden von Rückständen könnte politisch als Missstand ausgeschlachtet werden, obwohl die Gehalte äusserst gering sind und solche Werte aufgrund der vorhandenen Daten zu erwarten waren. Es fehlen gut organisierte Kreise, die ein starkes Interesse an der Weiterverwendung von Furazolidon haben. Schliesslich kann dem Argument der Vermeidbarkeit wenig entgegengesetzt werden, wobei allerdings in diesem Zusammenhang beachtet werden sollte, dass dasselbe Argument für die allermeisten Einsätze von Fremdstoffen ebenfalls vorgebracht werden könnte.

Aus obiger Darstellung ergibt sich, dass Furazolidon vor allem aus administrativen und politischen Gründen kaum mehr haltbar ist. Leider jedoch ist es in unserer Gesetzgebung nicht vorgesehen, dass eine Substanz aus solchen Gründen verboten werden könnte. Ein Verbot ist im Prinzip nur zulässig, wenn wissenschaftlich eine Gesundheitsgefährdung dargelegt werden kann. Die Argumente, die nun für das Verbot herhalten müssen, stützen sich vorwiegend auf die kanzerogene Wirkung. Ob diese Argumente jedoch stichhaltig sind, muss bezweifelt werden, denn die täglichen Dosen, die bei Ratten Tumoren auslösen, liegen im Bereiche von 20000 µg/kg KG. Die Furazolidon-Mengen, die täglich aus Kalbfleisch bei der bisherigen Furazolidon-Anwendung aufgenommen werden, betragen etwa 0,002 µg/kg KG beim Menschen. Der Unterschied beträgt demnach 10^7. Eine Gesundheitsgefährdung durch solch geringe Mengen ist schwerlich abzuleiten.

3. Nitrosamine

Seit langem ist bekannt, dass Nitrosamine im Tierversuch sehr starke Kanzerogene sind. Eine tägliche Aufnahme von nur 6 µg/kg KG von Dimethylnitrosamin (DMNA) oder Diäthylnitrosamin (DENA) führt bei Ratten am Ende des Lebens zu einer erhöhten Leberkarzinom-Häufigkeit. Der Gehalt von den in gepökelten Fleischwaren vorkommenden Nitrosaminen hängt stark von der Herstellungsart ab. Neben Dimethyl- und Diäthylnitrosaminen finden sich vor allem Nitrosopiperidine (NPIP) und Nitrosopyrrolidine (NPYR), deren Kanzerogenität etwa 20 resp. 250 µg/kg KG beträgt. *Hauser und Heiz* (1980) konnten zeigen, dass nach traditionellem Schweizer Verfahren hergestellter Kochspeck mit Trockenpökelung und einer Fabrikationsdauer von 20 Tagen weder unverarbeitet noch nach Braten DMNA, DENA oder NPIP aufweist. Lediglich nach dem Braten wurden in 2 von 25 Proben NPYR in Mengen von 0,1–1 µg/kg gefunden. Bei amerikanischem Bacon hingegen, der nach Spritzpökelung und einer Räucherung bei einer erhöhten Temperatur von 60° innert 3 Tagen verkaufsbereit ist, enthielt im Rohzustand etwa die Hälfte der Proben je 0,1–1 µg/kg DMNA sowie NPYR. Nach dem Braten konnten in allen Proben 0,1–2 µg/kg DMNA sowie bei der Hälfte der Proben 10–20 µg/kg NPYR nachgewiesen werden. Insbesondere durch Zusatz von Askorbat konnte in den letzten Jahren der Gehalt an Nitrosaminen in Fleischwaren ca. 10fach erniedrigt werden (*Loeppky,* 1983).

Weitere Reduktionen sind zweifellos noch möglich. Eine der wesentlichen Massnahmen wird die äusserst sparsame Verwendung von Nitrat-Pökelung sein. Zu beden-

ken ist allerdings, dass nur etwa 20% der Nitrosamine in Nahrungsmitteln aus Fleischwaren stammen. Eine weitere Belastung mit Nitrosaminen kann aus Kosmetika und Reinigungsmitteln kommen, wo Nitrosamingehalte vor 50–13000 ppb gefunden wurden (Tab. 2; *Loeppky,* 1983).

Tabelle 2: Nitrosamine in Kosmetika und Waschmitteln

Nitroso-diäthanolamin	~ 13 pp*m*
Nitroso-methyldodecylamin	~ 160 ppb
Nitroso-methyltetradecylamin	~ 55 ppb

Schliesslich finden sich Nitrosamine auch in der Luft verschiedener Arbeitsplätze in erheblichen Mengen (Tab. 3; *Loeppky,* 1983)

Tabelle 3: Nitrosamine in der Luft verschiedener Arbeitsplätze

Amin-Produktion	Dimethylnitrosamin	1–43 μg/m³
Gummi-Industrie	Nitroso-morpholin	0–27 μg/m³
Gerbereien	Dimethylnitrosamin	0,1–47 μg/m³
Raketen-Treibstoff-Produktion	Dimethylnitrosamin	0–36 μg/m³

In diesen Betrieben wurde lediglich eine geringe Erhöhung der Krebshäufigkeit gefunden. Daraus ist abzuleiten, dass die Aufnahme flüchtiger Nitrosamine aus Lebensmitteln von etwa 0,5–1 μg/Tag einige 100mal geringer ist als an diesen Arbeitsplätzen und somit gesundheitlich ohne wesentliche Bedeutung sein dürfte. Dieser Schluss ist an sich erstaunlich, denn zur tumorigenen Dosis bei der Ratte von 6 μg/kg KG besteht lediglich ein Unterschied von 600.

Man muss darum vermuten, dass die Forderung eines Faktors von etwa 10^6 zwischen tumorigener Dosis beim Versuchstier und täglicher Belastung des Menschen übertrieben ist und keinen effektiven Beitrag mehr zur Gesundheitsprophylaxe leistet. Im Vergleich mit der allgemeinen ohne Besorgnis geduldeten Nitrosamin-Situation nimmt sich der Kampf gegen Furazolidon, wo doch ein Sicherheitsfaktor von 10^7 besteht, sehr eigenartig aus.

Schlussbemerkung

Aus den geschilderten Beispielen scheint mir hervorzugehen, dass eine Objektivierung und Redimensionierung des Komplexes «Gesundheitsgefährdung durch Fremdstoffe in Fleischwaren» notwendig ist. Ein solches Ziel kann nur durch vermehrte, offene Diskussionen in den verschiedensten Gremien erreicht werden. Es ist zu hoffen, dass Massnahmen, die wissenschaftlich kaum begründbar sind, nach welchen aber ein politischer Druck besteht, nach einer solchen offenen Diskussion und Aufklärung in Zukunft nicht mehr getroffen werden müssen.

Zusammenfassung

Die Reglementierung von Fremdstoffen in Lebensmitteln tierischer Herkunft ist bisher besonders stark unter dem Druck der öffentlichen Meinungen erfolgt.

Die Beurteilung von Pflanzenschutzmittelrückständen ist demgegenüber bisher in viel ruhigeren Bahnen verlaufen, obwohl eine allfällige Gesundheitsbeeinträchtigung bei Pflanzenschutzmitteln im Prinzip viel eher möglich wäre als bei Tierarzneimitteln. Tierarzneimittel im weitesten Sinne, also auch zum Beispiel Wachstumsförderer, werden zur Hebung des Gesundheitszustandes von Säugetieren eingesetzt. Es ist darum a priori nicht zu erwarten, dass diese selben Stoffe beim Säugetier Mensch nachteilig wirken werden. Pflanzenschutzmittel sind hingegen in der Regel Biozide, also Stoffe, die zur Zerstörung von Leben eingesetzt werden.

Zwei Situationen, welche bei der Anwendung beim Tier von geringer, beim Menschen jedoch von grosser Bedeutung sind, werden näher beleuchtet:

Fremdstoffallergien

Allergien zeigen eine hohe tierartliche Spezifität und sind an sich selten. Bei speziell empfindlichen Menschen kann aber fast jede beliebige Substanz zum Teil bereits in ganz geringen Mengen Allergien auslösen, die zwar in der Regel nicht lebensgefährlich, aber doch sehr lästig sind. Es scheint, dass Allergien in den letzten Jahrzehnten häufiger geworden sind. Viele Allergien werden auch durch natürliche Lebensmittelinhaltsstoffe ausgelöst. Kürzlich wurde vermutet, dass das Antibiotikum Chloramphenicol evtl. auf allergischer Basis nach therapeutischer Anwendung beim Menschen ganz selten zu irreversiblen aplastischen Anämien führen könne. Es wurde daraufhin gefordert, dass selbst geringste Rückstände von Chloramphenicol unzulässig wären. Chloramphenicol ist jedoch ein ausgesprochen schlechtes Allergen; es ist zwar möglich, dass Fälle von aplastischer Anämie nach relativ hoch dosierter Chloramphenicol-Behandlung auftreten können, es bestehen jedoch kaum Hinweise dafür, dass dies auch durch Spurenmengen erfolgen kann.

Kanzerogene und mutagene Effekte

Die wichtigste toxische Eigenschaft, welche Stoffe auch im Spurenbereich haben können, ist die Veränderung des Erbmaterials mit den möglichen Folgen einer Tumorinitiation beim betroffenen Individuum oder von Erbgutveränderungen via Mutationen in Keimzellen bei folgenden Generationen. Im Prinzip können selbst kleinste Dosen wirksam sein. In diesem Zusammenhang steht gegenwärtig der antimikrobielle Futterzusatzstoff Furazolidon im Zentrum des Interesses. Die Substanz ist mutagen, sie führt auch zu einer Zunahme von Tumoren bei Ratten und Mäusen. Die Rückstände im Fleisch sind allerdings äusserst gering, im Bereiche von µg/kg, selbst wenn die Substanz bis unmittelbar vor der Schlachtung gegeben wird. Im In- und Ausland hat sich in letzter Zeit die Opposition gegen Weiterverwendung dieser Substanz verstärkt.

Ein ähnliches Problem stellt die Nitrosaminaufnahme aus gepökelten Fleischwaren dar. Eigenartigerweise verhält sich die Öffentlichkeit hier wesentlich ruhiger. Nitrosamine gehören zu den beim Versuchstier stärksten Kanzerogenen. Dimethyl- und Diäthyl-Nitrosamin verursachen noch Tumore in der minimen Dosis von etwa 6 µg/kg KG täglich lebenslang an Ratten gegeben. Diese Stoffe sind mindestens 1000mal wirksamer als Furazolidon. Die Gehalte in Fleischwaren liegen im Bereiche von weniger als 1 µg/kg; sie sind also ähnlich wie die Rückstandswerte von Furazolidon. Die Gehalte hängen sehr stark von der Pökelungstechnik ab. Traditionell nach schweizerischer Art hergestellter Speck enthält sehr viel weniger Nitrosamine als der amerikanische Bacon. Eine Verringerung der Nitrosamingehalte konnte generell in den letzten Jahren erreicht werden. Eine raschere Gangart in der Entwicklung der Pökeltechnologie weltweit sollte wohl möglich sein. Allerdings bleibt die Kardinalfrage nach wie vor unbeantwortet, ob diese Nitrosamine in Lebensmitteln überhaupt ein wesentliches Gesundheitsrisiko darstellen.

Résumé

La réglementation des corps étrangers dans les denrées alimentaires d'origine animale s'est faite jusque-là sous une pression spécialement forte de l'opinion publique. L'appréciation des résidus de produits protecteurs pour plantes a par contre pu être faite sous des conditions beaucoup plus sereines. Ceci malgré qu'il est bien plus probable que la santé soit mise en danger par ces produits que par des médicaments vétérinaires. Ces médicaments, pris dans le sens le plus large et incluant les promoteurs de croissance, sont engagés pour améliorer l'état de santé des mammifères. On ne doit donc pas s'y attendre à ce que ces substances se révèlent nocifs chez le mammifère homme. Les produits protecteurs pour plantes sont par contre généralement des biocides, donc des substances qui sont engagées à détruire la vie.

Deux situations sont présentées qui ont une importance mineure dans l'application chez l'animal, mais qui présentent des problèmes à l'homme.

1. Allergies à des corps étrangers

Les allergies présentent une grande spécificité aux espèces animales et sont en soit rares. Presque toute substance, même parfois à des quantités infimes, peut induire des allergies chez des hommes spécialement sensibles. Ces allergies ne sont généralement pas très dangereuses, mais peuvent être bien désagréables. Il apparaît que l'incidence des allérgies a augmenté les dernières années. Beaucoup d'allergies sont aussi déclenchées par des substances naturellement contenues dans les denrées alimentaires. Récemment il a été supposé qu'une application thérapeutique de l'antibiotique chloramphénicol chez l'homme peut, dans des cas très rares, conduire à des anémies aplastiques irréversibles, ceci éventuellement par des mécanismes allergiques. Il a été demandé par la suite que des résidus même infimes de chloramphénicol ne soient plus acceptés. Il est par contre établi que le chloramphénicol est un très faible allergène; il est vrai qu'une anémie aplastique puisse apparaître après un traitement par une dose relativement élevée de chloramphénicol, mais il n'existe par contre peu d'indices, que ceci puisse être causé par de petites quantités.

2. Effets cancérigènes et mutagènes

La propriété toxique la plus importante que des substances peuvent avoir aussi dans de petites quantités, est l'altération du matériel génétique. Ceci peut impliquer une initiation d'une tumeur chez l'individu atteint ou une altération génétique de la génération suivante par mutation des cellules germinales. En principe déjà des doses infimes peuvent être efficaces. Dans ce contexte, le furazolidon, utilisé comme additif antimicrobien dans les fourrages, se trouve actuellement dans le centre des discussions. Cette substance présente des propriétées mutagènes et induit un accroissement de l'incidence de tumeurs chez le rat et la souris. Les résidus dans la viande sont par contre extrêmement insignifiants, dans l'ordre de microgrammes par kilogramme, même si cette substance est appliquée jusqu'immédiatement avant l'abattage. L'opposition contre l'utilisation de cette substance a été renforcée ces derniers temps, autant en étranger que chez nous.

Un problème semblable présente l'absorption de nitrosamine par des viandes salées. Il est étonnant que le publique réagit par rapport à ce cas d'une manière beaucoup plus nuancée. Selon des expériences sur des animaux, les nitrosamines font partie des cancérigènes les plus puissants. Les nitrosamines dimethylique et diethilique provoquent des tumeurs même à des doses aussi petites qu'environ 6 microgrammes par kilogramme de poids corporel administré quotidiennement à des rats pendant toute leur vie. Ces substances sont aux moins 1000 fois plus puissants que le furazolidon. Les contenus dans les denrées carnées se trouvent dans l'ordre de moins que 1 microgramme par kilogramme; ils sont donc comparable aux valeurs résiduelles du furazolidon. Les contenus dépendent fortement de la technique de salaison. Le lard produit selon les procédés de tradition suisse contient beaucoup moins de nitrosamines que le bacon américain. On a généralement réussi ces dernières années à réduire les contenus des nitrosamines. Il devrait être possible d'accélérer mondialement l'évolution de la technologie de salaison. Pourtant la question cardinale reste sans réponse, à savoir si ces nitrosamines dans les denrées alimentaires présentent vraiment un risque essentiel pour la santé.

Literatur

Ali, B. H.: Some Pharmacological and Toxicological Properties of Furazolidone, Veterinary Research Communications *6,* 1–11 (1983). – *Bryan, G. T., ed.:* Nitrofurans: Chemistry, Metabolism, Mutagenesis, and Carcinogenesis, Raven Press, New York (1978). – Federal Register *41,* 19906–19921 (1976). – *Hauser, E. und Heiz, H. J.:* Nitrosamine in Lebensmitteln – 1. Mitteilung: Übersicht 1974–1977, Swiss Food *2,* 13–22 (1980). – *Loeppky, R. N.:* Reducing Environmental Nitrosamine, in «Das Nitrosamin-Problem», R. Preussmann, ed., DFG (1983). – *Lüthy, J. et al.:* Metabolism and Tissue Distribution of [^{14}C] Aflatoxin B_1 in Pigs, Fd Cosmet. Toxicol. *18,* 253–256 (1980). – *Schmid, A.:* Chloramphenicolrückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft als potentielle Ursache der aplastischen Anämie des Menschen, Dtsche tierärztl. W.-schrift *90,* 201–208 (1983). – *Von Steiger, N.:* Bestimmung von Chloramphenicolrückständen in Nieren- und Muskelgewebe mittels reversed-phase HPLC und Abschätzen ihres Gesundheitsrisikos für den Menschen, Dissertation Vet.-med. Fak., Bern (1984). – *Winterlin, W. et al.:* Furazolidone in Turkey Tissues Following a 14-Day Feeding Trial, Poultry Science *61,* 1113–1117 (1982).