

Rückstände von Antibiotika und Chemotherapeutika in Fleisch

Autor(en): **Jemmi, T. / König, M.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **141 (1999)**

Heft 3

PDF erstellt am: **16.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590472>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Rückstände von Antibiotika und Chemotherapeutika in Fleisch

T. Jemmi¹ und M. König²

Zusammenfassung

Antibiotika und Chemotherapeutika dürfen in Lebensmitteln nur in gesundheitlich unbedenklichen und technisch unvermeidbaren Mengen vorhanden sein. Um die Einhaltung der gesetzlich festgelegten Höchstkonzentrationen für die einzelnen Wirkstoffe zu überprüfen, ist das Untersuchungslabor auf zuverlässige Methoden angewiesen. Meistens werden hier rasch durchzuführende und billige Screeningmethoden (biologische und immunologische Verfahren) und eher aufwendige, aber sehr spezifische chemisch-analytische Bestätigungsmethoden verwendet.

Resultate der Fleischkontrolle aus einem Grossbetrieb werden vorgestellt: Antibiotika-Rückstände werden am häufigsten bei Kälbern gefunden. Die am häufigsten festgestellten Antibiotika und Chemotherapeutika sind Tetracycline, Sulfonamide und Aminoglykoside.

Schlüsselwörter: Antibiotika – Chemotherapeutika – Fleischuntersuchung – Rückstände – Höchstkonzentrationen

Einleitung

In der Schweiz sind die Fleischhygieneverordnung FHyV (Anonym, 1995a), die Fleischuntersuchungsverordnung FUV (Anonym, 1995b) und die Verordnung über Fremd- und Inhaltsstoffe in Lebensmitteln FIV am 1. Juli 1995 (Anonym, 1995c) sowie eine spezifische Änderung der FIV am 15. Februar 1998 in Kraft getreten. Es herrschen nun klare Vorgaben über die Tiermast, die Meldepflicht des Tierhalters und den Untersuchungsgang. Der Tierhalter hat dafür zu sorgen, dass die Tiere so gefüttert und gepflegt werden, dass sich zum Zeitpunkt der (Gesund) Schlachtung im Fleisch keine verbotenen Stoffe und keine Rückstände in Mengen finden, welche die vorge-

Residues of antibiotics and chemotherapeutics in meat

Antibiotics and chemotherapeutics in food may only be present in concentrations below a toxicologically approved level. To check the established limits laboratories depend on reliable methods: on the one hand rapid and inexpensive screening tests (biological and immunological methods), on the other hand rather costly but very specific chemical-analytical reference methods. The results of residue testing in a big slaughter plant are presented. Residues of antibiotics were mainly found in calves. The most frequently detected drugs were tetracyclines, sulfonamides and aminoglycosides.

Key words: antibiotics – chemotherapeutics – meat inspection – residues – limits

schriebenen Höchstkonzentrationen übersteigen (FHyV Art. 12, Abs. 1, Bst. b). Der Tierhalter oder Abnehmer von Schlachttieren muss das Fleischkontrollorgan schriftlich in Kenntnis setzen, wenn bei einem Tier Gesundheitsstörungen aufgetreten sind oder wenn es mit Arzneimitteln behandelt worden ist (FHyV Art. 18, Abs. 1, Bst. b). Höchstkonzentrationen werden als Toleranz- oder Grenzwerte angegeben, wobei der Toleranzwert die Höchstkonzentration darstellt, bei deren Überschreitung ein Lebensmittel als verunreinigt oder sonst im Wert vermindert gilt. Der Grenzwert ist die Höchstkonzentration, bei deren Überschreitung ein Lebensmittel für die menschliche Ernährung als ungeeignet gilt. Während der Grenzwert die Schwelle zur Gesundheits-

gefährdung des betreffenden Lebensmittels bezeichnet – mit Sicherheitsfaktoren von 100 bis 1000 für individuell unterschiedliche Reaktionen auf Gefährdungen und verschiedenartige Essgewohnheiten –, dient als Basis für die Festsetzung von Toleranzwerten diejenige Rückstandsmenge, die bei guter Herstellungspraxis bei der Lebensmittelproduktion im Endprodukt ermittelt wird. Bei Überschreiten von Toleranzwerten wird die Ware lediglich von der Vollzugsbehörde beanstandet, gelangt aber dennoch in den Handel.

In der schweizerischen Lebensmittelgesetzgebung sind aktuell für 25 Antibiotika und Chemotherapeutika Grenzwerte und für 5 Toleranzwerte festgesetzt (Anonym, 1995c).

Probenahme

Probenahme im Verdachtsfall

Die Fleischkontrollorgane ordnen im Verdachtsfall gezielte Probenahmen und Laboruntersuchungen an. Bereits anlässlich der Schlacht tieruntersuchung kann eine erste Selektion erfolgen, indem Abweichungen vom normalen physiologischen Zustand der Tiere (z. B. schlechter Allgemeinzustand, klinisch auffällige Tiere) erfasst werden. Auch bei der Fleischkontrolle werden spezifische Massnahmen vorgekehrt, wenn Abweichungen von der Norm (z. B. akute und chronische Entzündungsprozesse) festgestellt werden.

Übersichtsuntersuchungen

Übersichtsuntersuchungen sind notwendig, um Missbräuche oder versteckte Probleme frühzeitig zu erkennen und die geeigneten Massnahmen einzuleiten. Sie erfüllen damit die Funktion eines eigentlichen Frühwarnsystems und bedürfen deshalb einer sorgfältigen Planung. Grössere Programme wie das nationale Rückstandsuntersuchungsprogramm (s. unten) werden zentral organisiert. Den Fleischkontrolleurinnen und -kontrolleuren wird vorgegeben, wann sie welche Proben an welches Untersuchungslabor einzusenden haben.

Methodische Aspekte

Um die Einhaltung der vom Gesetzgeber festgelegten Toleranz- und Grenzwerte für Fremdstoffe in Lebensmitteln zu überprüfen, ist das Untersuchungslabor auf zuverlässige Methoden angewiesen. Meistens werden chemisch-analytische Methoden verwendet, wobei in der Schweiz das Schweizerische Lebensmittelbuch (SLMB; Anonym 1994) die Referenzmethodensammlung darstellt. Diese Verfahren sind zwar aufwendig und teuer, aber sehr spezifisch und genau. Da es nicht möglich ist, auf sämtliche mögliche Wirkstoffe zu untersuchen, muss entweder im Sinne eines Schwerpunkteprogramms vorgegangen werden oder es müssen geeignete Screeningverfahren eingesetzt werden, die es erlauben, zu einem vernünftigen Preis mehrere Wirkstoffe gleichzeitig zu erfassen. Voraussetzung für ein erfolgreiches Screening sind zuverlässige, rasch durchzuführende und billige Untersuchungsmethoden. Hierbei stehen vor allem immunologische (Enzymimmunoassays, EIA) und biologische Nachweisverfahren im Vordergrund. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren werden in Tabelle 1 dargestellt.

Verbesserungen im biologischen und immunologischen Nachweis sollten weiter gefördert werden (Ellerbroek, 1991; Hamm et al., 1990; Koenen-Dierick et al., 1995; Unglaub, 1989; Unglaub und Remensperger, 1993). Dabei hat nicht eine tiefe Nachweisgrenze Priorität, sondern ein möglichst breit gefächertes Spektrum an Wirkstoffen.

Biologisches Screening

Die geltende Gesetzgebung ist grösstenteils auf die Stoffidentifikation ausgerichtet. Mittels biologischen Nachweisverfahren werden aber Wirkungen auf Organismen erfasst. Damit ist unseres Erachtens dem Konsumentenschutz mehr gedient als mit der analytischen Bestimmung der einzelnen pharmakologisch wirksamen Stoffe. Es werden sowohl Additionswirkungen von gleichzeitig eingesetzten Substanzen («Cocktails») als auch Restwirksamkeit von Metaboliten der eingesetzten Substanzen erfasst. Zudem können in der Regel mit biologi-

Tabelle 1: Anforderungen an eine leistungsfähige Rückstandsuntersuchung und der Erfüllungsgrad der verschiedenen Methoden

	Schnell	Billig	Sensitiv	Spezifisch	Weites Spektrum	Zuverlässig wiederholbar
Hemmstofftests	x	x	- bis xx	-	xx	x
Rezeptortests	x	-	-	- bis x	- bis x	x
Fluoreszenz	xx	xx	xx	xx	- ¹	x
EIA direkt	xx	x	xx	- bis x	- bis x	x
EIA mit Extraktion	x	x	xx	x	-	x
Chemisch-analytische Verfahren	-	-	xx	xx	-	xx

EIA: Enzymimmunoassay

1 Ausschliesslich für Tetracykline

- trifft nicht zu

x trifft teilweise zu

xx trifft zu

schen Nachweismethoden mehr Proben pro Zeiteinheit zu einem billigeren Preis untersucht werden.

Biologische Screeningtests umfassen folgende Verfahren:

- Hemmstofftests: Hemmung von Testkeimen und -organismen durch Probematerial, z. B. EG-4-Platten-Test (Anonym, 1991; Vacher et Jemmi, 1997);
- Rezeptortests: das diagnostische Prinzip basiert auf einer Kompetition von markiertem und unmarkiertem Antibiotikum um Bindungsrezeptoren in Bakterienzellen. Der Charm-Test[®], der am weitesten verbreitete Rezeptortest, wird für den Nachweis verschiedener Antibiotikagruppen angeboten (Charm, 1992);
- Eigenfluoreszenz von pharmakologisch wirksamen Stoffen: z. B. Tetrazykline in Knochen (König und Tontis, 1994).

Immunologisches Screening

Immunologische Methoden finden seit kürzerer Zeit auch in der Rückstandsanalytik Anwendung. In bezug auf Praktikabilität und Flexibilität haben sich enzymimmunologische Verfahren (EIA) gegenüber isotopischen Tests (RIA) durchgesetzt (Dixon-Holland, 1992; Märtlbauer, 1993; Usleber et al., 1994).

Der Zeitfaktor und auch die zu untersuchende Matrix spielen eine entscheidende Rolle. Als ideal kann ein mobiles Labor bezeichnet werden, das im Schlachthof Proben (vorzugsweise Harnproben) entnimmt, diese ohne weitere Aufarbeitung direkt ins Testsystem eingibt und Resultate innert einer halben Stunde erhält (EIA direkt). Positive Befunde müssen umgehend in spezialisierten Laboratorien mittels chemisch-analytischer Methoden bestätigt werden. Dieses System erlaubt ein echtes Screening, indem schnell und effizient gearbeitet werden kann und Massnahmen sofort ausgesprochen werden können. Bei einigen Testsystemen muss aber zusätzlich noch ein oder mehrere Aufarbeitungsschritte dazwischengeschaltet werden (EIA mit Extraktion; Tab. 1).

Rückstände von Antibiotika und Chemotherapeutika in Fleisch: Untersuchungsergebnisse

Nationales Rückstandsuntersuchungsprogramm

Seit 1989 führt das Bundesamt für Veterinärwesen ein nationales Fremdstoffuntersuchungsprogramm durch (Anonym, 1998). Dieses dient als Frühwarnsystem und ist eine Voraussetzung für Fleischexporte in die Europäische Union. Dabei werden in den grössten Schlachtbetrieben durch die jeweiligen Fleischkontrollorgane Proben erhoben und den mit der Analytik betrauten Laboratorien zugesandt. Unter anderem werden auch Antibiotika und Chemotherapeutika mittels Screeningverfahren (EIA, EG-4-Platten-Tests, Charm-Test[®]) und

chemisch-analytischen Verfahren untersucht. Positive Befunde traten 1997 nur in Nieren auf (Anonym, 1998): Schwein (Sulfonamide in 6 von 118 Proben und Hemmstoffe in 6 von 476), Kalb (Hemmstoffe in 6 von 460 Proben), Kuh (Hemmstoffe in einer von 360 Proben).

Ergebnisse der Fleischkontrolle aus einem Grossbetrieb

Table 2: Durchgeführte EG-4-Platten-Tests und Beanstandungen vom 1.7.95-30.9.98

Tiergruppen	n	H	+
Munis, Ochsen, Rinder	27 495	155 (0.6%)	2 (1%)
Kühe	22 920	257 (1.1%)	23 (9%)
Kälber	39 509	2 578 (6.5%)	356 (14%)
Schafe	16 425	32 (0.2%)	0
Schweine	595 852	1 721 (0.3%)	51 (3%)
Total	702 201	4 743 (0.7%)	432 (9%)

n: Anzahl geschlachteter Tiere

H: Anzahl EG-4-Platten-Tests aus Stich- und Verdachtsproben

+: Anzahl Beanstandungen aufgrund eines positiven EG-4-Platten-Tests mit einem Hemmhof von mindestens 2 mm, bestätigt durch die Dialyse-Membran-Methode (Anonym, 1991)

Seit Inkrafttreten der FHyV und der FUV am 1. Juli 1995 wurden in einem Grossbetrieb 702 201 Tiere der Gattungen Rind, Schwein und Schaf geschlachtet. Über Verdachts- und Stichproben wurden 4 743 Hemmstoffuntersuchungen (0.7% aller geschlachteten Tiere) durchgeführt. Die Häufigkeit des Hemmstoffnachweises beim Rind, Schwein und Schaf wurde anhand der gesammelten Befunde über die Zeitspanne ab dem 1. Juli 1995 bis zum 30. September 1998 erfasst (Tab. 2). Positive Hemmstoffbefunde wurden zum Teil chemisch-analytisch verifiziert.

Der Hemmstoffnachweis war in Verdachtsproben signifikant häufiger positiv (24%) als in Stichproben (1.8%) bei approximativ gleichen Probenzahlen. Während beim Kalb 14% der untersuchten Tiere (Tab. 2) oder jedes 111. Kalb wegen Rückständen beanstandet werden musste, war es nur jede 997. Kuh und jedes 11 683. Schwein (Tab. 2).

In 15 Fällen wurden Hemmstoffe sowohl in den Nieren als auch in der Muskulatur festgestellt. In der Niere wurden Hemmhöfe von 2 mm bis 14 mm, in der Muskulatur von 2 mm bis 8 mm gemessen. Chemisch-analytisch wurden Tetrazykline, Aminoglykoside und Sulfonamide nachgewiesen. Für Kälber wurden die Hemmstoffergebnisse der Nieren aus Verdachtsproben auf Tetrazykline ab dem 1. Januar 1989 bis zum 30. September 1998 monatlich erfasst und als jährliche Häufigkeitsdaten dargestellt (Tab. 3). Aufgrund einer gelben Fluoreszenz des Knochengewebes (Wirbelsäulendornfortsätze, Rippen, Tibia) konnten mit Tetrazyklinen behandelte Kälber schnell erfasst und Proben gezielt erhoben werden. In den 1 528 Verdachtsproben wurden in 648 Fällen (42%) ein Hemmhof von mindestens 2 mm oder chemisch-analytisch eine Überschreitung der gesetzlich festgelegten

Tabelle 3: EG-4-Platten-Tests mit Verdachtsproben auf Tetrazykline bei Kälbern 1989–1998*

Jahr	Anzahl Kälber	Verdachtsproben Tetrazykline	Anzahl Hemmhöfe < 2 mm	Anzahl Hemmhöfe ≥ 2 mm	Anzahl Hemmhöfe ≥ 4 mm	Anzahl Hemmhöfe ≥ 6 mm
1989	8107	134	78	56	40	26
1990	8209	21	16	5	0	0
1991	8984	27	14	13	10	4
1992	9954	44	25	19	14	4
1993	9937	107	57	50	36	14
1994	9660	272	137	135	59	16
1995	10611	382	250	132	50	4
1996	14167	171	111	60	19	6
1997	11765	187	101	86	48	8
1998*	8482	183	91	92	34	5
Total	99876	1528	880	648	310	87
In %	100%	1.5%		0.6%		
		100%		42%		

* 1.1.–30.9.1998

Höchstwerte für Tetrazykline festgestellt. Neben positivem Befund in den Nieren und ausnahmsweise auch in der Muskulatur wurden im Knochengewebe ebenfalls Tetrazyklin-Rückstände nachgewiesen (König und Tontis, 1994).

Weiter wurden bei Kälbern aufgrund positiver Hemmstoffbefunde auch die Aminoglykoside Neomycin und Gentamicin chemisch-analytisch nachgewiesen. Dies war in erster Linie darauf zurückzuführen, dass den Kälbern Mastitis-Milch vertränkt wurde (König, 1998). Die beanstandeten Kälber stammten in den meisten Fällen nicht aus konventionellen, sondern aus biologischen Betrieben mit einem Label.

Ein begründeter Verdacht liegt bei einem positiven Hemmstoffbefund in jedem Fall vor. Wird jedoch gegen diesen Entscheid Einsprache erhoben, ist von den Kontrollorganen der Beweis zu erbringen, dass eine Grenzwertüberschreitung vorliegt. Die Probe ist demnach gezielt auf einzelne Wirkstoffe mittels der Referenzmethoden (Anonym, 1994) zu untersuchen. Wird jetzt aber nur eine Toleranzwertüberschreitung festgestellt, kann nur eine Beanstandung ausgesprochen werden. Toleranzwerte für Tierarzneimittelrückstände in tierischen Lebensmitteln, vor allem im Fleisch, sind im Vollzug jedoch kaum anwendbar. Zudem werden Tierarzneimittelrückstände von der Konsumentenschaft generell als unerwünscht angesehen.

Überschreitung von gesetzlich festgelegten Höchstwerten

Die Überschreitung von gesetzlich festgelegten Höchstwerten dürfte vielfach auf nicht korrekte Anwendungen zurückzuführen sein, weil die fachliche Beratung des Tierarztes über Absetzfristen von der Verabreichung bis zur Schlachtung fehlt oder nicht in Anspruch genommen wird. Weiter führt auch das zu frühe Verabreichen von Milch behandelter Kühe an Kälber anlässlich der Schlachtung relativ häufig zu Beanstandungen.

Vorgehen bei positivem Hemmstoffbefund

Bis zum Inkrafttreten der neuen schweizerischen Lebensmittelgesetzgebung am 1. Juli 1995 war ein Entscheid eines Fleischkontrolleurs «ungeniessbar» aufgrund eines positiven Hemmstoffbefundes rechtlich abgesichert. Aufgrund der geltenden Gesetzgebung haben die Fleischkontrolleurinnen und -kontrolleure nur in eingeschränkter Masse die Möglichkeit, einen Schlachtierkörper bzw. dessen Organe allein aufgrund eines positiven Hemmstoffbefundes der Muskulatur bzw. der Niere als ungeniessbar zu erklären. Sie können Waren im Falle eines begründeten Verdachtes beschlagnahmen.

Antibiotikaeinsatz bei Kälbern

Antibiotika-Rückstände müssen am häufigsten bei Milchmastkälbern beanstandet werden. Zu einem Zeitpunkt immunologischer Schwäche werden die Kälber zur Mast in einen anderen Stall verkauft, in eine neue Mastgruppe integriert und nach kurzer Mastdauer im Alter von drei bis vier Monaten zur Schlachtung geliefert. Wenn in der Gruppe gesundheitliche Störungen therapeutisch angegangen werden müssen, ergibt sich ein zeitlicher Engpass besonders für die Einhaltung der Absetzfristen. Ein erkranktes Tier könnte zudem einen veränderten Metabolismus zeigen und Medikamente langsamer abbauen und ausscheiden. Die Absetzfristen werden aber ausschliesslich an gesunden Tieren ermittelt. Nach dem Inkrafttreten des Verbotes des Einsatzes von antimikrobiellen Leistungsförderern werden sich die Indikationen für Antibiotikaeinsätze in der Tiermast erhöhen und damit die Rückstandsproblematik verschärfen.

Die Problematik ist vielschichtig, doch verlangt die Kälbermast Disziplin auf allen Stufen:

- Jede Behandlung mit Antibiotika ist vom Tierhalter oder der Tierhalterin aufzuzeichnen;
- Behandlungsdauer, Dosierung und Absetzfrist von durchgeführten Behandlungen sind zu überprüfen;

- verbotene, nicht registrierte Präparate dürfen nicht eingesetzt werden;
- die Meldepflicht für kranke und mit Arzneimitteln behandelte Tiere anlässlich der Schlachtung muss konsequent durchgesetzt werden;
- das erste Gemelk nach einer Mastitisbehandlung ist Konfiskat; an Mastkälber älter als zwei Monate darf keine behandelte Milch mehr vertränkt werden;
- bei Wiederhandlungen müssen griffige Massnahmen gegen fehlbare, rückfällige Mäster und Antibiotikaverreiber eingeleitet werden.

Résidus d'antibiotiques et de substances chimiothérapeutiques dans les produits carnés

Les antibiotiques et les substances chimiothérapeutiques ne peuvent être présents dans les denrées alimentaires que dans une quantité minimale ne présentant aucun risque pour la santé. Afin de tester l'observance des valeurs limites fixées par la loi pour chacune de ces substances, le laboratoire d'analyse est assigné à des méthodes fiables. Le plus souvent, des méthodes de screening rapides et peu coûteuses (méthodes biologiques et immunologiques) sont utilisées, ainsi que des méthodes de confirmation chimique-analytique, étant dispendieuses mais très spécifiques.

Les résultats du contrôle des viandes d'un grand établissement sont présentés: les résidus d'antibiotiques sont retrouvés le plus souvent chez les veaux. Les substances inhibitrices les plus fréquentes sont les suivantes: tétracyclines, sulfonamides et amino-glycosides.

Residui di antibiotici e chemoterapeutici nella carne

Antibiotici e chemoterapeutici possono essere presenti negli alimenti solo in quantità innocue per la salute e quando essi sono tecnicamente inevitabili. Per poter controllare il rispetto delle concentrazioni massime fissate dalla legge per le singole sostanze attive, il laboratorio di controllo deve contare su metodi assolutamente affidabili. Principalmente vengono usati dei metodi «screening» veloci ed a buon mercato (procedure biologiche ed immunologiche) ed altri metodi piuttosto dispendiosi, ma molto specifici di conferma chimico analitica.

I risultati dei controlli della carne di grosse aziende vengono presentati: residui di antibiotici vengono riscontrati principalmente nei vitelli. Gli antibiotici e chemoterapeutici maggiormente riscontrati sono i tetraciclini, sulfonamidi ed aminoglicosidi.

Literatur

Ein Literaturverzeichnis ist bei den Autoren erhältlich.

Dank

Die Autoren bedanken sich beim freiburgischen Agro-Lebensmittellabor (veterinärmedizinische Einheit) in Granges-Paccot für die Durchführung der von der Fleischkontrolle Courtepin veranlassten Laboruntersuchungen und Herrn Dr. Stephan Häslar, BVET, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenzadresse: Dr. T. Jemmi, Bundesamt für Veterinärwesen, Sektion Mikrobiologie, Bern-Liebefeld, CH-3003 Bern