

Residuen van antibiotica en sulfonamiden in honing

Aanwezigheid van antibiotica in honing

1. Situering van de problematiek

Honing wordt gedefinieerd als het voedingsmiddel dat door honingbijen wordt bereid uit bloemennectar of uitscheidingsproducten die van levende plantedelen afkomstig zijn of zich daarop bevinden, welke grondstoffen door de honingbijen worden ingezameld, verwerkt, met eigen specifieke stoffen vermengd en tenslotte in de raten van de bijenwoningen worden opgeslagen om te rijpen (K.B. 28/05/75). Bij honing mogen geen additieven, bewaarmiddelen of smaakstoffen worden gevoegd. Gezien zijn oorsprong heeft honing steeds het imago van een gezond natuurproduct gekend.

2. Analysemethodiek

Streptomycine:

Op het WIV-LP wordt voor de screening van streptomycine gebruik gemaakt van de ELISA Ridascreen Streptomycine (R. Biopharm), detectiegrens 20 µg/kg. Wegens matrixeffecten wordt uit veiligheid 50 µg/kg als detectiegrens gehanteerd.

Op het DVK-CLO wordt streptomycine bepaald met de Streptomycin EIA testkit (Eurodiagnostica), detectiegrens: 15 µg/kg of met de Charm II Streptomycin Honey receptorassay (Charm Sciences), detectiegrens: 15 µg/kg. De Charm II Streptomycin Honey test is een microbiële receptortest met radioactieve labeling. Er wordt gebruik gemaakt van een bindingsreagens, bestaande uit een microbiële cel die een specifieke receptor bevat.

Tetracyclines:

Het CLO-DVK gebruikt de Charm II Tetracyclines Honey test (Charm Sciences), detectiegrens chloortetracycline: 10 µg/kg, voor de bepaling van tetracyclines in honing. In tegenstelling tot de meeste andere Charm II testen wordt bij de Charm II Tetracyclines Honey test gebruik gemaakt van antilichamen en niet van een receptor.

Voor tetracycline beschikt het WIV-LP over een HPLC detectie waarvan de LOD nog niet gevalideerd is.

Sulfonamiden:

Sulfonamiden worden op het DVK-CLO met de Charm II Sulphonamides Honey receptorassay (Charm Sciences) in honing opgespoord. Als detectiegrens geldt voor sulfamethazine 10 µg/kg. Een speciale extractieprocedure is vereist om sulfa's gebonden aan de suikers in de honing vrij te stellen en interferentie van sulfa-analogen zoals para-aminobenzoëzuur te vermijden. Door gebruik te maken van een receptor (en geen antilichamen) zijn alle substanties behorend tot de groep van de sulfonamiden met deze receptortest opspoorbaar.

Fysico-chemische bevestiging gebeurt in het WIV-LP voor sulfonamiden via een HPLC-UV-diode-arraydetectie met een LOD (Limit of Detection) van 5 µg/kg. Monsters worden door het DVK-CLO soms doorgestuurd naar

een geaccrediteerd labo in Zwitserland. Streptomycine: LOD 5 µg/kg (HPLC-FL); tetracyclines (oxy-, chloor-, doxy-, tetracycline): LOD 5-20 µg/kg (HPLC-FL); sulfonamiden: LOD 5 µg/kg (HPLC-UV).

3. Analyses in België

3.1. Testen van buitenlandse honing

Analyses van streptomycine:

In 2000 werden door het DVK-CLO 5 honingmonsters *ad random* uit de detailhandel gecontroleerd op aanwezigheid van streptomycine. Bij de screening met de immunologische test (Streptomycin EIA, Eurodiagnostica) werden 4 honingmonsters positief bevonden met gehalten tussen 42 en 378 µg/kg. Deze resultaten werden bevestigd met een receptortest (Charm II Streptomycin Honey).

Begin 2001 werden aanvullend 3 monsters met de receptortest gescreend op streptomycine. Eén monster was positief met een gehalte van 166 µg/kg.

Monster	Streptomycine		Aankoop	Herkomst
	EIA	Charm II		
1	+ 378 µg/kg	+ > 200 µg/kg	Meli	Mexico & Argentinië
2	+ 99 µg/kg	+ 71 µg/kg	Melapi (apotheek)	Mexico & Argentinië
3	+ 77 µg/kg	+ 75 µg/kg	Wit Product, GB	
4	+ 42 µg/kg	+ 29 µg/kg	Tamara	
5	neg	neg	de Traay bio	sinaasappelbloesem
6	niet bepaald	neg	Delhaize bio	
7	niet bepaald	+ 166 µg/kg	Wereldwinkel Maya	Mexico
8	niet bepaald	neg	Wereldwinkel Cuba	Cuba

Analyses van streptomycine, tetracyclines en sulfonamiden:

In 2001 werden op vraag van de Algemene Eetwareninspectie op het DVK-CLO 17 honingmonsters onderzocht op residuen van streptomycine, tetracyclines en sulfonamiden, gebruik makend van de respectievelijke receptortest Charm II Streptomycin Honey, Charm II Tetracyclines Honey en Charm II Sulphonamides Honey. Deze 17 monsters waren bemonsterd uit containers bij een Vlaams en een Waals honingimportbedrijf. Slechts in 6 monsters werden geen residuen aangetroffen; 8 monsters waren positief voor streptomycine, in 4 monsters werden tetracyclines aangetoond en 6 monsters waren positief voor sulfonamiden (2 bijkomende monsters vertoonden indices van aanwezigheid van sulfonamiden). Bij de positieve monsters waren er 5 monsters positief voor 2 groepen residuen, 3 monsters waren positief voor de drie groepen. De positieve monsters waren afkomstig uit China (4x), Mexico (3x), Roemenië, Argentinië, Vietnam en Spanje.

monster	streptomycine	tetracyclines	sulfonamide	herkomst & soort
1	neg	pos	neg	Roemenië, acacia
2	neg	neg	neg	Mexico, oranjebloem
3	Pos (30 µg/kg)	pos	pos	Argentinië, prairie
4	Pos (40 µg/kg)	neg	pos	China, ELA
5	Pos (57 µg/kg)	neg	neg	Vietnam, rubber
6	neg	neg	indices (±)	Mexico, bio
7	Pos (15 µg/kg)	pos	pos	Spanje, eucalyptus
8	neg	neg	neg	N. Zeeland, klaver
9	neg	neg	pos	Mexico, Chiapas
10	neg	neg	neg	Frankrijk, zonnebloem
11	pos (104 µg/kg)	neg	pos	China, boekweit
12	neg	neg	neg	Mexico, puebla
13	pos (238 µg/kg)	pos	pos	China
14	neg	neg	neg	Tasmanië
15	neg	neg	neg	Mexico, bio
16	pos (60 µg/kg)	neg	neg	China
17	pos (307 µg/kg)	neg	indices (±)	Mexico, zonnebloem
n	8	4	6 (2 ±)	

Een aantal monsters werden doorgestuurd naar Zwitserland (Swiss Quality Testing Services) voor fysicochemische bevestiging.

monster	herkomst	residuen (µg/kg)				
		A	B	C	D	E
1	Roemenië					spoor (<10)
3	Argentinië		430		11	14
4	China			spoor (<20)		
7	Spain		54	spoor (<20)		11
9	Mexico		120			
11	China			spoor (<20)		
13	China	spoor (<20)		49	spoor (<10)	30

A: sulfadiazine, B: sulfathiazole; C: sulfamethoxazole, D: oxytetracycline, E: tetracycline. De monsters waren allen negatief voor sulfacetamide, sulfadimidine, chlortetracycline en doxycycline.

Alle screeningresultaten werden bevestigd. Uit de kwantitatieve resultaten blijkt dat sommige honingmonsters hoge gehalten aan sulfonamiden bevatten. De hoogste tetracyclineconcentratie bedraagt 30 µg/kg.

3.2: Testen van Belgische honing

Analyses van streptomycine:

Door Eetwareninspectie werden in 1998, 1999 en 2000 respectievelijk 24, 15 en 27 lokaal geproduceerde Belgische honingmonsters doorgestuurd naar het WIV-LP om te testen voor de aanwezigheid van streptomycine. In 1998 werden 3 monsters positief gevonden met gehalten 73 µg/kg, 72 µg/kg en 110 µg/kg. Alle monsters van 1999 en 2000 waren negatief.

Door het DVK-CLO werden in 2000 22 lokaal geproduceerde Vlaamse honingmonsters getest waarvan in 1 monster een concentratie van 402 µg/kg werd weergevonden. De overige monsters waren negatief. Het betrof voornamelijk monsters van imkers woonachtig in streken met veel fruitteelt. Achteraf werd door de imker van het positieve monster bekend dat buitenlandse honing was bijgemengd bij de eigen gewonnen honing.

In 2001 werden op het DVK-CLO 194 Vlaamse honingmonsters op streptomycine onderzocht. In 3 monsters werden residuen van streptomycine teruggevonden. Opnieuw werd door één van de imkers bekend dat aangekochte honing was bijgemengd. Een zuiver monster van zijn eigen gewonnen honing was negatief. Deze Vlaamse honingmonsters zijn van imkers uit het gehele Vlaamse landsgedeelte afkomstig. Een beperkt deel van de honingmonsters werd geoogst in Wallonië (Vlaamse imkers gereisd naar koolzaadvelden in Wallonië).

Analyses van tetracyclines en sulfonamiden:

In 2000 werden door het WIV-LP 20 lokaal geproduceerde Belgische honingmonsters geanalyseerd voor de aanwezigheid van sulfonamiden. Alle 20 monsters waren negatief. Drie monsters waren wel verdacht (concentratie < 5 µg/kg).

In 2001 werden op het DVK-CLO 5 Vlaamse honingmonsters op residuen van tetracyclines en sulfonamiden getest. Alle monsters waren negatief voor beide groepen. Dit jaar zullen nog bijkomend 67 Vlaamse honingmonsters worden geanalyseerd.

3.3: Testen van peren (streptomycine)

In 2000 werden door het WIV-LP op vraag van het Ministerie van Middenstand en Landbouw 40 perenmonsters onderzocht op streptomycine. Alle monsters waren negatief. In 2001 werden 12 fruitmonsters gecontroleerd waarvan 2 monsters positief waren voor streptomycine met gehalten > 50 µg/kg.

Op vraag van de 'Veiling Haspengouw' werden door het DVK-CLO in 2001 40 Belgische perenmonsters onderzocht op residuen van aminoglycosiden, waaronder streptomycine d.m.v. de Charm II Aminoglycosides Fruit. Alle monsters waren negatief.

4. Informatie uit het buitenland

4.1 Zwitserse studie van 1999 (Anon., 2000) die 17 van de 17 onderzochte monsters industriële buitenlandse honing positief vond voor streptomycine (gehalten tussen 20 en 100 µg/kg); 10 van de 36 monsters buitenlandse tafelhoning waren positief tussen 20 en 50 µg/kg. Hierbij dient te worden vermeld dat Zwitserland sedert 1998 actie onderneemt bij te hoge gehalten aan streptomycine (zie verder).

In geen enkel van deze monsters werden residuen van tetracycline gevonden.

Twee buitenlandse tafelhoningen waren positief voor sulfathiazol, met gehalten van 180 µg/kg en 250 µg/kg. Ook in een Zwitsers honingmonster werd sulfonamide gevonden met een gehalte van 400 µg/kg. (Bogdanov und Fluri, 2000).

Monitoringprogramma in 2000 betreffende honing plaatselijk geproduceerd in delen van Duitsland waar Plantomycin wordt gebruikt tegen bacterievuur in de fruitteelt: 183 monsters; 145 negatief voor streptomycine, 26 < 20 µg/kg; 10 positief tussen 20 en 50 µg/kg en 2 positief tussen 50 en 100 µg/kg. Gezien niet kon uitgemaakt worden of deze concentraties te wijten waren aan de fruitboombehandeling of onwettig gebruik van streptomycine in de bijenvolken, werd uit voorzorg de toelating van Plantomycin opgeschort tot verdere residustudies klaarheid zouden scheppen in de relatie behandeling fruitbomen – residuen in de honing. (zie verder) (Brasse, 2001).

Aanwezigheid van residuen van infectiewerende stoffen in honing: conclusie

Residuen van antibiotica werden met een hoge frequentie vastgesteld in buitenlandse tafelhoning, verkocht op de Belgische markt: 13/25 monsters positief voor streptomycine, 4/17 monsters positief voor tetracycline, 6/17 monsters positief voor sulfonamides. In honing, geproduceerd in Vlaanderen (België), was de frequentie beduidend lager: vanaf 1999 4/248 monsters positief voor streptomycine (waarvan 2 bijmengingen met vreemde honing), 0/5 monsters positief voor tetracyclines, 0/25 monsters positief voor sulfonamides. Gegevens uit Duitsland en Zwitserland bevestigen dat residuen van antibiotica frequent aanwezig zijn in tafelhoning.

Oorzaken van antibioticaresiduen in honing

Gebruik van antibiotica tegen het Amerikaans vuilbroed

De kans bestaat dat bepaalde imkers experimenteren met antibiotica ter behandeling van bacteriële broedziekten zoals het Amerikaans vuilbroed (*Paenibacillus larvae*) (Spivak, 2000). Dit is in Europa een onwettige praktijk die kan resulteren in zeer hoge gehalten aan residuen in de honing. Het toepassen van antibiotica wordt beschreven in diverse internationale imkertijdschriften. De laatste jaren waren er, in tegenstelling tot voordien, tal van haarden van Amerikaans vuilbroed in België en in de voornaamste Europese honingproducerende landen. Buiten Europa is er reeds jarenlang melding van het gebruik van tetracyclines, sulfonamiden en andere

antibiotica. Sommige producten zijn in deze landen wettelijk toegelaten ter bestrijding van het Amerikaans vuilbroed. Het bijna systematisch gebruik heeft in de US en Canada zelfs geleid tot het voorkomen van tetracyclineresistente *Paenibacillus* stammen. Logischerwijze leidt dit tot het grijpen naar andere werkzame antibiotica zoals streptomycine, ...

Volgens de publicatie van Bogdanov en Fluri (2000) zou op het Apimondiacongres in 1997 (Antwerpen) gemeld zijn dat in Mexico de imkers streptomycine bevattende versterkingsmiddelen (& ziektepreventie) aan de bijenvolkeren verstrekken. Midden-Amerika is een belangrijk herkomstgebied van buitenlandse honing voor Europa. Van de import in Europa (151.233 ton) is 12,6 % (19.097 ton) afkomstig uit Mexico.

Streptomycine residuen ten gevolge van behandeling perelaars

Wat streptomycine betreft wordt in de fruitteelt het product Fructocin (enige product op basis van streptomycine dat toegelaten is voor fytofarmaceutisch gebruik in België) ingezet ter bestrijding van bacteriële ziekten zoals bacterievuur (*Erwinia amylovora*) die kunnen leiden tot het afsterven van aangetaste bomen. Als alternatief voor streptomycine kunnen koperproducten worden gebruikt maar deze zijn duidelijk minder effectief. Onder controle van het Ministerie van Middenstand en Landbouw mogen deze producten ingezet worden na een waarschuwing vanwege de bevoegde diensten. De gebruikers moeten ook beschikken over een toelating om antibiotica in hun bezit te hebben. Streptomycine mag gebruikt worden tijdens de eerste bloei van de bomen. De gebruikte hoeveelheden variëren sterk van jaar tot jaar (van 4 tot 755 kg streptomycine per jaar voor het Belgische grondgebied gedurende de laatste 5 jaar) in functie van weersomstandigheden (warm en vochtig weer en na hagelslag) die de toegang van het bacterievuur in de plant stimuleren. Warm en vochtig weer stimuleren ook de nectarafscheiding en de vlucht van de bijen.

De mogelijkheid van een overdracht naar de honing werd nog niet onderzocht in België. De firma van het product Fructocin zal in samenspraak met het Ministerie van Middenstand en Landbouw, een studie opzetten naar de residuproblematiek in honing. Deze studie werd gevraagd in het kader van een hernieuwing van de toelating van het product die verstreken is op 25 maart 2001 en zal worden uitgevoerd als de weers- en seizoensomstandigheden het toelaten. Een dergelijk onderzoek werd in 2001 in Duitsland uitgevoerd en de eerste resultaten tonen duidelijk aan dat indien men de behandeling met een streptomycinepreparaat (Plantomycine in Duitsland) beperkt houdt tot maximaal 3x zoals voorgeschreven, er nooit residuen van streptomycine boven de grens van 20 µg/kg in de honing aangetroffen worden. In Amerika zou de situatie anders zijn dan in Europa en zouden fruittelers het streptomycine preparaat tot maximaal 18 maal gebruiken tijdens de bloei van de fruitbomen (mondelinge mededeling Brasse, Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Duitsland).

Oorzaken van residuen van antibiotica in honing: conclusie

De aanwezigheid van antibioticaresiduen in honing zou hoofdzakelijk te wijten zijn aan het oneigenlijk gebruik van antibiotica als diergeneesmiddel (preventief en therapeutisch) in de bijenkasten of als bijmenging in bijenversterkingsmiddelen. Voor streptomycine zouden lage concentraties in fruithoning (afkomstig van bijen die foerageren op perelaars) kunnen verklaard worden door het toegelaten gebruik van streptomycinepreparaten ter bestrijding van bacterievuur bij perelaars.

Verbruik van honing in België

Import en honingproductie in België

In totaal wordt in België 3000 tot 4000 ton honing geïmporteerd en 800 tot 1500 ton lokaal geproduceerd. Industriële honing is een verschillend product dan tafelhoning en omvat ongeveer 10 tot 15 % van de totale honingmarkt (628 ton). Tafelhoning omvat ongeveer 86% van het verbruik (3856 ton) (Verslag van de Commissie aan de Raad van de Europese Unie over de toepassing van Verordening (EG) nr. 1221/97 van de Raad houdende algemene regels voor de uitvoering van de maatregelen tot verbetering van de productie en de afzet van honing, 6548/01, 27 februari 2001).

Verbruik van honing door consument

66 % van de VVA's (Verantwoordelijken Voor de Aankoop) beweren honing te kopen. Er van uit gaande dat 2/3 van de Belgen honing gebruiken komt men op een theoretisch gemiddelde van 500 g/jaar per persoon. 33% van de honingeters zouden zware verbruikers zijn (minstens 1 maal per week met een totaal verbruik tussen 0,7 kg en 7 kg per jaar). De consumptie stijgt bij kinderen vanaf 0 jaar tot 4 jaar en blijft dan op zijn maximum tot 10 jaar, daarna daalt het tot 13 jaar. Een kleine lepel is 6 g honing, op een boterham wordt ongeveer 15 g honing gesmeerd. (gegevens bekomen via Etienne Bruneau, CARI asbl, Louvain-La-Neuve en Prof. Jacobs, Universiteit Gent). De Deense gemiddelde consumptie van honing zou 20 g per dag bedragen. Het Europees gemiddelde is 1,3 g per dag per persoon (Cijfer bekomen via Philippe Verger, INRA, Frankrijk). Een streptomycinegehalte van 400 µg/kg geeft aanleiding tot de inname van 8 µg per dag wat overeenkomt met 0.5% van de ADI (gegevens Regard Jens, Denemarken).

Effecten van de aanwezigheid van residuen van antibiotica in honing op consument en maatschappij

Effect van streptomycine op de menselijke gezondheid

Streptomycine wordt beschouwd als een weinig acuut toxisch product zonder carcinogene activiteit. Het wordt in de Europese MRL-wetgeving (Verordening 2377/90) geplaatst in annex 3 bij de stoffen waar een voorlopige MRL (geldig tot 1/6/2002) van werd vastgesteld. Het 'Committee for Veterinary Medical Products' noemt in zijn conclusie (EMEA/MRL/728-FINAL april 2000) een toxicologische ADI van 25 µg/kg bw (lichaamsgewicht) of 1500 µg /persoon

met een gemiddeld gewicht van 60 kg. Er werden MRLs vastgesteld voor verschillende dierlijke producten (zie Bijlage 1). Gebaseerd op deze MRL waarden omvat de dagelijkse opname door een volwassen persoon ongeveer 20% van de toxicologische ADI. Het 'Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) heeft de ADI geplaatst op 10 µg/kg. Zij baseren deze verlaging op een onderzoek met vrijwilligers waar zij een invloed vaststelden op de darmflora en de antibiotica resistentie vorming bij micro-organismen.

Effect van sulfonamiden op de menselijke gezondheid

Tot de sulfonamidengroep behoren heel wat oude componenten waarvoor adequate toxicologische data ontbreken. Algemeen wordt aangenomen dat de toxicologische effecten van een blootstelling aan lage gehalten beperkt zijn. Er worden wel mogelijke effecten gerapporteerd bij gevoelige mensen en niet steeds gerelateerd met de blootstellingsdosis. Tot deze effecten behoren allergische reacties. Lage residugehalten zouden geen verhoogd kankerrisico inhouden. Provisioneel werd een MRL van 100 µg/kg aangenomen voor melk (zie Bijlage 2). In de US ligt de safe level voor sulfonamiden in melk op 10 µg/kg.

Effect van tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline en doxycycline op de menselijke gezondheid

De acute toxiciteit van tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline en doxycycline is laag. De laagste algemene NOELs zijn 100 en 250 mg/kg bw/dag voor chlortetracycline en tetracycline, respectievelijk. Er werd geen evidentie gevonden voor een kankerverwekkend effect bij de mens. Antimicrobiële data werden geïncorporeerd in de evaluatie en gebaseerd hierop legde de JECFA een ADI vast van 0-3 µg/kg lichaamsgewicht voor oxytetracycline, tetracycline en chlortetracycline alleen of in combinatie. Er werden MRLs vastgesteld voor verschillende dierlijke producten gaande van 600 µg/kg in nierweefsel tot 100 µg/kg in spierweefsel en melk (behalve doxycycline) (zie Bijlage3).

Effect op productimago

Honing wordt door de consument beschouwd als een natuurproduct dat zelfs in apotheken wordt verkocht. Residuen van antibiotica in honing beantwoorden bijgevolg niet aan de verwachtingen van de consument. De huidige hoge frequentie van antibiotica positieve honing kan het imago van het product honing schaden en de waarde van het product doen dalen.

De Belgische imkersverenigingen sensibiliseren al jaren hun leden om elk onwettig gebruik van diergeneesmiddelen te vermijden en op te letten met het voederen of het bijmengen van uitheemse honing omwille van de residuproblematiek en verspreiding van besmettelijke ziekten. Zij hopen bijgevolg dat de Belgische overheid stappen zal ondernemen opdat het vertrouwen van de consument in het product honing niet zou teloorgaan.

Op de laatste COPA-COGECA (Committee of Professional Agricultural Organisations in the European Union – General Committee for Agricultural Cooperations in the European Union) vergadering in Brussel werd de antibioticaproblematiek besproken. Door de voorzitter van de vergadering werd geponereerd dat honing opnieuw het imago van een zuiver natuurproduct moet verwerven en dat dit slechts kan verwezenlijkt worden door het

vastleggen van internationale normen op detectieniveau (20 µg/kg of lager) voor alle antibioticagroepen (mondelinge mededeling ir. E. Bruneau).

Effect van maatregelen in buitenland

Duitsland begon streptomycine in honing te monitoren in 1993. Zij legden initieel een actiedrempel op van 200 µg/kg die vanaf 1 juni 2000 werd teruggebracht naar 20 µg/kg. Zwitserland begon in 1998 met een actiedrempel van 100 µg/kg voor streptomycine voor honing uit de detailhandel en van 400 µg/kg streptomycine voor industriële honing. Deze actiedrempel werd gradueel verlaagd tot 20 µg/kg streptomycine, voor honing uit de detailhandel vanaf 1/1/1999 en voor industriële honing vanaf 1/1/2000. De actiedrempel voor tetracycline ligt in Zwitserland op 20 µg/kg en voor sulfonamide op 50 µg/kg. Frankrijk hanteert tevens de detectiegrenzen als actielimiet (mondelinge mededeling A.C. Martel, AFSSA, Frankrijk). Het gevaar bestaat dat strenge maatregelen van andere Europese landen een verhoging van het aantal positieve buitenlandse honingmonsters in België tot gevolg hebben.

Acties op basis van de Europese wetgeving en zijn toepassingen

Volgens de Europese wetgeving (EEG-Verordening 2377/90) is het gebruik van antibiotica in de bijenteelt niet toegestaan en zijn er geen MRLs vastgesteld voor infectiewerende stoffen in honing.

Toepassing van de wetgeving bij analoge situaties

De vaststelling van residuen in dierlijke producten zoals melk en eieren van substanties waarvoor er geen MRL vastgelegd is in het betreffend levensmiddel werd tot op het heden door het Ministerie van Middenstand en Landbouw streng opgevolgd. De betrokken melkveehouders werden telkens een R-statuut toegekend en dit ongeacht de concentratie van het betreffend residu. Als voorbeelden kunnen we aangeven: florfenicol in melk na toepassing van Nuflor bij lacterende dieren (geen MRL voor florfenicol in melk) en residuen van ceftiofur na intramammair gebruik van Excenel (off-label use) (MRL ceftiofur in melk = 100 µg/kg, intramammair gebruik evenwel niet toegestaan). Het R-statuut houdt een merking in van de identificatiedocumenten met Rxy (code voor residu) gedurende 8 weken. Hele partijen eieren werden vernietigd na vaststelling van sulfonamiden en dit ook ongeacht de concentratie (8,1 – 305,9 µg/kg).

Een ingangscntrole wordt opgelegd door de Europese Unie die verdunning tot onder de MRL niet meer toelaat (EEG Melkhygiënerichtlijn 92/46/EEG). De kosten voor een systematische analyse van elke rijdende melkophaalwagen (RMO) worden geschat op 84 mio BF en dit hoewel globaal < 1% van de RMO's onwettige residugehaltes (verboden stoffen of concentraties boven de MRL) bevat (W. Reybroeck (DVK-CLO) & JM Romnee DQPA-CRA)).

Speciale situatie honing

1. Zeer hoge frequentie van positieve honing
 Uit de analysegegevens blijkt dat 13/25 monsters (52 %) buitenlandse honing in de detailhandel positief zijn voor streptomycine met een gehalte > 10 µg/kg; 12/25 (48 %) met een gehalte > 20 µg/kg; 9/25 (36 %) met een gehalte > 50 µg/kg; 5/25 (20 %) met een gehalte > 100 µg/kg en 3/25 (12 %) met een gehalte > 200 µg/kg. Voor tetracycline waren 4/17 (24 %) monsters positief en voor sulfonamide 6/17 (35 %). In totaal waren 6/17 (35 %) negatief voor de drie geteste antibiotica.
 Men moet rekening houden dat een actie op detectieniveau van de betrokken antibioticaresiduen ernstig de huidige honingbevoorrading in België zou verstoren.
2. Veel hogere frequentie van positieve buitenlandse honing t.o.v. in België geproduceerde honing.
 De problematiek van de aanwezigheid van antibiotica in honing situeert zich hoofdzakelijk ter hoogte van de import van niet-Europese honing. Controle van deze import is bijgevolg noodzakelijk. De vraag stelt zich onder wiens bevoegdheid deze controle valt en wat er op dit vlak gebeurt en mogelijk is.

Referenties

- Anon. Streptomycin und andere Fremdstoffe in ausländischem Honig 1999- Regiokampagne der kantonalen Laboratorien der Region Nordwestschweiz (Schwerpunktlabor: KL BE) Mitt. Lebensm. Hyg. **91**, 448-452 (2000)
- S. Bogdanov und P. Fluri, Honigqualität und Antibiotikarückstände, Schweiz. Bienen-Zeitung **123** (7), 407-410, 2000.
- D. Brasse, Stellungnahme der BBA zum Streptomycin-Problem. Teil 1: Ursachen und Bedingungen für die Zulassung von Plantomycin. ADIZ **35**(6), 24-25, 2001. Teil 2: Bewertung der Rückstandswerte im Honig. ADIZ **35**(7), 24-25, 2001.
- M. Spivak, Preventative Antibiotic Treatments for Honey Bee Colonies, Am. Bee J., **140**, 867-868, 2000.

Dit dossier werd opgesteld door:

W. Reybroeck¹, Dierick² K., Degroodt² J.M. en Herman¹ L.

1: Departement voor de Kwaliteit van Dierlijke Producten en
 Transformatietechnologie, DVK-CLO Melle

2: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Louis Pasteur Brussel

Bijlage 1: Streptomycine

AME/MRL/728/00-FINAL April 2000

Conclusion and recommendation

Having considered that:

- A toxicological ADI of 25 µg/kg bw (i.e. 1500 µg/person) was established;
- Analytical methods are available for monitoring residues in edible tissues but not fully validated;
- The applicants have committed to address the outstanding issues concerning bovine, ovine and porcine species,

The Committee for Veterinary Medicinal Products recommends, in accordance with Article 4 of Council Regulation No 2377/90 as amended, a 2-year extension of the provisional MRLs for streptomycin and dihydrostreptomycin in accordance with the following table:

Pharmacologically active substance	Marker Residue	Animal Species	MRLs	Target Tissues	Other provisions
Streptomycin	Streptomycin	Bovine, Ovine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg 200 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	Provisional MRLs expire on 1.6.2002
		Porcine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg	Muscle Skin + fat Liver Kidney	
Dihydrostreptomycin	Dihydrostreptomycin	Bovine, Ovine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg 200 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	Provisional MRLs expire on 1.6.2002
		Porcine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg	Muscle Skin + fat Liver Kidney	

Based on these MRL values, the daily intake will represent approximately 20% of the toxicological ADI.

Bijlage 2: Sulfonamides

EMA, The European agency for the evaluation of medicinal products;
Veterinary Medicines Evaluation Unit; Sulfonamides, Summary report

Conclusion and recommendation

The Committee for Veterinary Medicinal Products recommends that the sulphonamides are entered into Annex I of Council Regulation (EEC) No 2377/90 as indicated in the following table:

Sulphonamides

Pharmacologically active substance	Marker residue	Animal Species	MRLs	Target tissues	Other provisions
Sulphonamides	Parent drug	Bovine Ovine Caprine	100 µg/kg	Milk	The combined residues of all substances in the sulphonamide group should not exceed 100 µg/kg

Bijlage 3: Tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline en doxycycline

EMA, The European agency for the evaluation of medicinal products; Veterinary Medicines Evaluation Unit; Sulfonamides, Summary report

Conclusion and recommendation

Since the spectrum of antimicrobial activity is comparable for tetracycline, chlortetracycline and oxytetracycline, leading to the same ADI;

Since the pharmacokinetics profiles of these 3 substances are similar;

Since there are validated HPLC-methods for the monitoring of residues of tetracycline, oxytetracycline and chlortetracycline in edible products from target animals, and the residue distribution for these tetracycline compounds in food-producing animals is comparable;

Since the JECFA agreed on the same MRLs for the 3 substances,

The previously allocated MRLs can be considered as final for oxytetracycline, tetracycline and chlortetracycline and the Committee recommends the inclusion into Annex I of Council Regulation (EEC) No 2377/90 of these compounds for all food producing species in accordance with the following table.

For doxycycline:

Having considered that:

- A toxicological ADI has been set at 0-0.003 mg/kg bw;
- The physico-chemical analytical method available is not fully validated for the determination of doxycycline and 4-epimer in tissues of cattle, pigs and poultry,

The Committee recommends the inclusion of doxycycline in Annex III of Council Regulation (EEC) No 2377/90 in accordance with the following table.

Pharmacologically active substance(s)	Marker residue	Animal Species	MRLs	Target tissues	Other provisions	
Tetracycline Oxytetracycline Chlortetracycline	Sum of parent drug and its 4-epimers	All food producing species	600	Kidney		
			300 µg/kg	Liver		
			100 µg/kg	Muscle		
			100 µg/kg	Milk		
			200 µg/kg	Eggs		
Doxycycline			Porcine, poultry	600 µg/kg		Kidney
				300 µg/kg		Liver
				300 µg/kg		Skin/fat
				100 µg/kg		Muscle
			Bovine	600 µg/kg		Kidney
	300 µg/kg			Liver		
	100 µg/kg			Muscle		

In addition the Committee recommends that muscle should be the target tissue for fish