



**WETENSCHAPPELIJK COMITE VAN HET FEDERAAL
AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID VAN DE
VOEDSELKETEN**

ADVIES 42-2006

Onderwerp: Aanvraag erkenning nieuwe methode voor het remstoffenonderzoek in het kader van de officiële bepaling van de kwaliteit en samenstelling van melk. (Dossier 2006/34)

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen,

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, met name artikel 8;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Overwegende het huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006;

Gelet op de adviesaanvraag van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen met betrekking tot de erkenning van een nieuwe methode voor het remstoffenonderzoek in het kader van de officiële bepaling van de kwaliteit en samenstelling van melk;

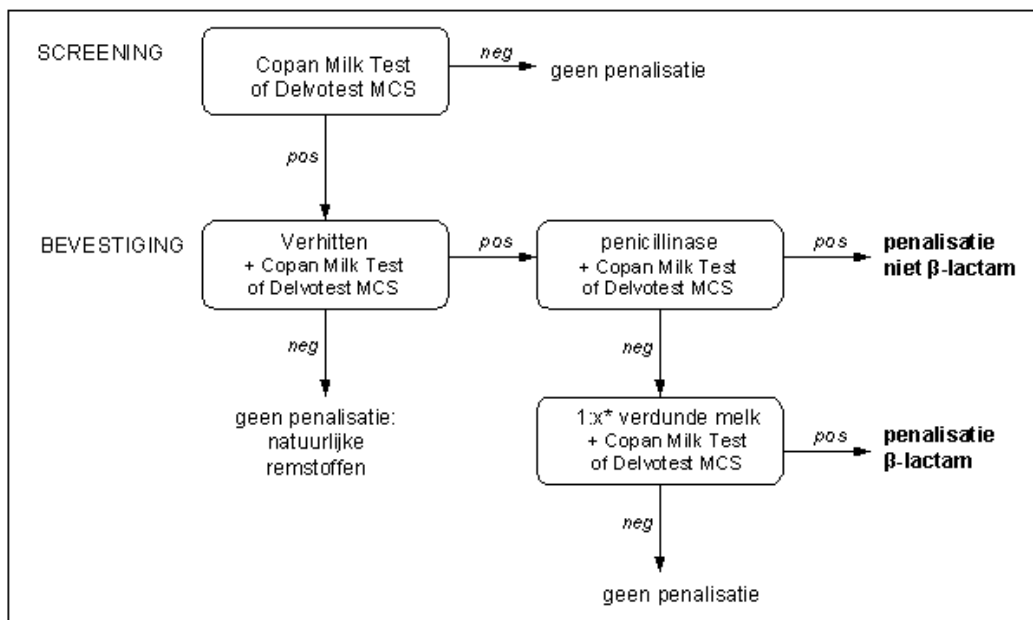
Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 6 september 2006 en de plenaire vergaderingen van 8 september en 13 oktober 2006;

geeft het volgende advies :

In België wordt in het kader van de officiële kwaliteitsbepaling van rauwe melk door de Interprofessionele Organismen (I.O.) een remstoffenproef uitgevoerd op elke levering van de melkveehouder. Het betreft sinds 1 oktober 2005 een screening van de onbehandelde melk met de Copan Milk Test, gevolgd door verschillende bevestigingsproeven in het geval van een positief screeningsresultaat (zie schema 1).

De Copan Milk Test is een microbiologische inhibitortest met een vaste incubatieduur van 3 uur. De bevestigingsproeven hebben tot doel (i) te voorkomen dat melk met melkeigen remstoffen (vb. verhoogd lactoferrine- of lysozymgehalte) aanleiding zou geven tot een penalisatie van de betrokken melkveehouder, (ii) m.b.v. penicillinase (of β -lactamase) onderscheid te maken tussen residuen die afkomstig zijn van de β -lactamgroep (penicillines en cefalosporines) of andere (bv. sulfonamiden,

tetracyclines), en (iii) de overgevoeligheid van de microbiologische screeningstest voor de meeste verbindingen van de β -lactamgroep door een verdunning te corrigeren.



Schema 1. Actuele werkwijze voor het aantonen van melkvreemde bacteriegroeiremmende stoffen. x^* : verdunningsfactor om de penalisatiegrens voor benzylpenicilline op 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (= MRL¹, Verordening (EEG) nr. 2377/90²) terug te brengen. De Copan Milk Test en de Delvotest zijn beide microbiologische testen; vanaf oktober 2005 wordt door de I.O. enkel nog de eerste test gebruikt.

Vanuit de I.O. en op verzoek van melkveehouders komt de vraag of er in het remstoffenonderzoek gebruik gemaakt kan worden van een sneltest bij de bevestiging. De voordelen van het gebruik van een sneltest zijn dat remstoffen in de melk sneller vastgesteld kunnen worden en er 2 testen met een verschillend principe worden toegepast (microbiologische inhibitortest en receptortest).

In deze context werden door het ILVO (T&V)³ een aantal sneltesten geëvalueerd, waaronder de β -s.t.a.r 25 test (UCB-Bioproducts s.a.) (Reybroeck & Ooghe, 2006), en werd er een rapport opgesteld door het CRAW-DQPA⁴ (Dardenne *et al.*, 2006).

M.b.t. één van de geëvalueerde sneltests, nl. de β -s.t.a.r 25 test, legde het DG Laboratoria van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen volgende vragen aan het Wetenschappelijk Comité voor:

1. Kan op basis van het ILVO-rapport besloten worden dat de β -s.t.a.r 25 test geschikt is voor de bepaling van benzylpenicilline in rauwe melk op MRL niveau (4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) in het kader van de officiële bepaling van de kwaliteit en samenstelling van melk door de I.O.?

¹ Maximal Residue Level

² Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad van 26 juni 1990 houdende een communautaire procedure tot vaststelling van maximumwaarden voor residuen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

³ Instituut voor Landbouw- en Visserijonderzoek, Eenheid Technologie & Voeding

⁴ Centre Wallon de Recherches Agronomiques de Gembloux – Département Qualité des Productions Agricoles

De β -s.t.a.r 25 test voldoet m.b.t. de analyse van benzylpenicilline en van de meeste andere β -lactamaten aan de criteria die opgelegd worden in de Beschikking van de Commissie van 12 augustus 2002 ter uitvoering van Richtlijn 96/23/EG van de Raad wat de prestaties van analysemethoden en de interpretatie van resultaten betreft (2002/657/EG) (Reybroeck & Ooghe, 2004; Reybroeck, 2000). Zo moet voor screeningsmethoden de β -fout⁵ kleiner dan 5% zijn. Dit betekent dat monsters die het residu bevatten in een concentratie gelijk aan de MRL, in meer dan 95% van de gevallen met de screeningstest moeten gedetecteerd worden. Bijgevolg kan de β -s.t.a.r 25 test in het kader van de officiële bepaling van de kwaliteit en samenstelling van melk door de I.O. gebruikt worden voor de bepaling van benzylpenicilline in rauwe melk.

Het Wetenschappelijk Comité merkt op dat de sneltest, zoals de andere sneltesten en de microbiologische testen, hoofdzakelijk een kwalitatieve test is, waardoor een correcte en reproduceerbare kwantificering op MRL niveau niet mogelijk is.

2. Mogen de I.O. de β -s.t.a.r 25 sneltest gebruiken als bevestigingstest na een positief resultaat na screening met behulp van de Copan Milk Test, in samenhang met de officiële bepaling van de kwaliteit van melk?

De β -s.t.a.r 25 sneltest kan gebruikt worden als één van de bevestigingstesten na een positief resultaat na screening met behulp van de Copan Milk Test, zodat de melkveehouder, waarvan de stalen niet-conform zijn m.b.t. de aanwezigheid van β -lactamantibiotica, sneller op de hoogte gebracht kan worden.

In het geval de sneltest een negatief resultaat geeft, zijn verdere testen nodig om uit te sluiten dat de contaminatie melkeigen remstoffen of niet- β -lactamantibiotica betreft (zie antwoord vragen 3 en 4).

3. Mogen de I.O. de huidige bevestigingstesten (Copan Milk Test na verhitting, behandeling met penicillinase en/of verdunnen) vervangen door de voorgestelde sneltest? Welke van beide bevestigingstesten geniet de voorkeur vanuit het perspectief van de voedselveiligheid?

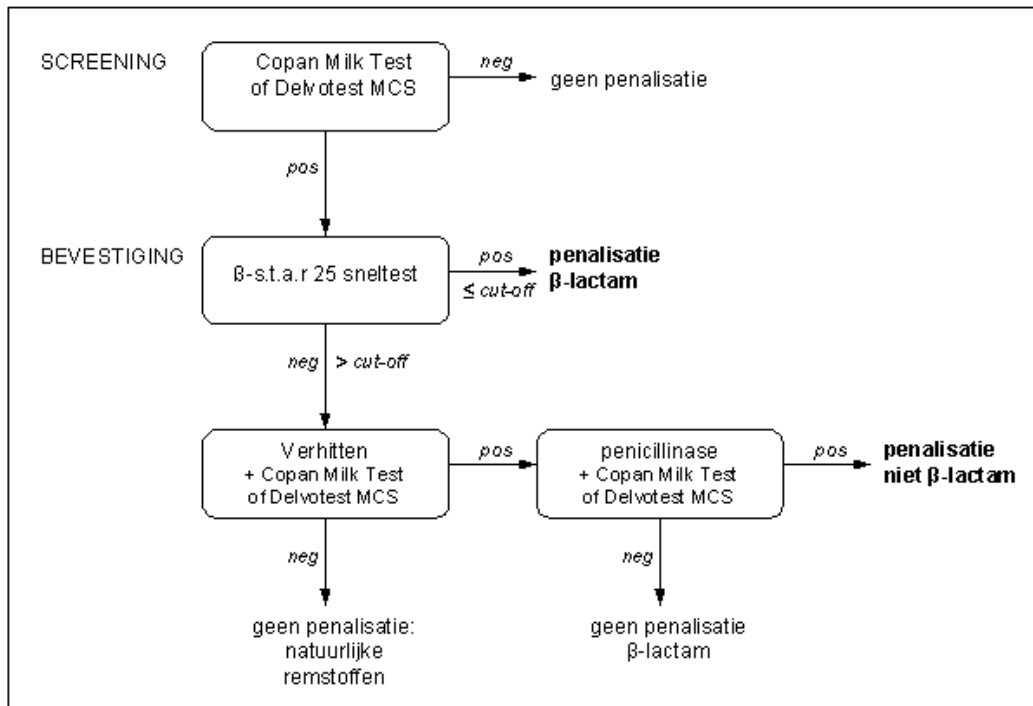
De β -s.t.a.r 25 sneltest laat alleen de detectie van β -lactamantibiotica toe en kan bijgevolg niet ter vervanging van alle huidige bevestigingstesten gebruikt worden. Ofschoon voor intramammaire toediening bij lacterende en drooggezette koeien totnogtoe vnl. β -lactamantibiotica gebruikt worden, zou er bij het gebruik van uitsluitend de sneltest als bevestigingstest het foutieve signaal gegeven worden dat de melk niet meer gecontroleerd wordt op de aanwezigheid van niet- β -lactamantibiotica en dat het gebruik van actieve stoffen die behoren tot de niet- β -lactamgroep niet gepenaliseerd wordt.

In tegenstelling tot de β -s.t.a.r 25 sneltest, laten de Delvotest en de Copan Milk Test nog wel toe andere dan β -lactamverbindingen te detecteren, zij het met een beperktere gevoeligheid. Om alle verbindingen, die op de EU-MRL-lijst vermeld worden aan te tonen, is echter een combinatie van verschillende methoden vereist.

⁵ β -fout: de kans dat het onderzochte monster in werkelijkheid niet-conform is, ook al is een conform meetresultaat verkregen („fout-conforme uitslag”).

4. Zou, in het kader van de officiële bepaling van de kwaliteit en samenstelling van melk door de I.O., het gebruik van β -lactam-specifieke sneltests, zoals in de schema's voorgesteld door ILVO (p. 17, fig. 6) en DQPA (p. 6), zorgen voor een betere detectie van niet-natuurlijke remstoffen?

Schema 2 geeft een mogelijke procedure weer voor het gebruik van β -lactam-specifieke sneltesten (bv. β -s.t.a.r 25 sneltest) in het remstoffenonderzoek bij de officiële bepaling van de kwaliteit van melk, zoals voorgesteld in het rapport van het ILVO.



Schema 2. Mogelijk testschema van het remstoffenonderzoek bij de I.O. (bron: Reybroeck & Ooghe, 2006).

Volgens dit schema wordt een positief resultaat van de microbiologische test bevestigd a.h.v. de sneltest. Indien de sneltest een negatief resultaat oplevert, dient er eerst nagegaan te worden of natuurlijke remstoffen in de melk de positieve uitslag van de Copan Milk Test veroorzaakten. Indien niet, dient de melk met penicillinase behandeld en opnieuw getest te worden om uit te sluiten dat het positief resultaat bij de screening niet te wijten is aan remstoffen die niet tot de β -lactamgroep behoren. De β -lactam-specifieke sneltesten kunnen bijgevolg het verdunnen van de melk vervangen, maar niet het verhitten en de penicillinasebehandeling i.g.v. een positief resultaat bij de screening met de Copan Milk test en een negatief resultaat tijdens de bevestigingsstap met een β -lactam-specifieke sneltest. Zowel de Copan Milk test als de Delvotest zijn gevoeliger voor bepaalde β -lactamaten dan de β -s.t.a.r 25 sneltest en andere β -lactam-specifieke sneltesten. Hierdoor kunnen de Copan Milk test en Delvotest een positief resultaat geven, terwijl de sneltest een negatief resultaat geeft. Om niet foutief te concluderen dat de contaminatie in dit geval niet- β -lactamverbindingen betreft, dient de bevestigingsstap met penicillinase behouden te blijven.

Mocht uit de algemene of gerichte monitoring en/of controle blijken dat er zich problemen stellen met de opsporing van bepaalde antimicrobiële agentia, dan dient de voorgestelde procedure te worden aangepast met invoeging van bv. meerdere sneltesten die bepaalde antibiotica dichter bij de MRL detecteren.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. A. Huyghebaert
Brussel, 17 oktober 2006

Referenties

Dardenne, P., Dehareng, F., Laloux, J., Romnee, J.-M. & Sinnaeve, G. (2006) Avis du CRAW-DQPA : Utilisation des tests rapides comme tests de confirmation lors de la détection des substances antimicrobiennes dans le lait dans le cadre de la détermination de la qualité du lait cru, CRAW-DQPA, Gembloux.

Reybroeck, W. & Ooghe, S. (2006) Gebruik van sneltesten als bevestigingstest bij de opsporing van bacteriegroeiremmende stoffen in melk in het kader van de officiële kwaliteitsbepaling van rauwe melk, T&V-ILVO, Melle.

Reybroeck, W. & Ooghe, S. (2004) Rapid screening for residues of antibiotics in milk at the factory. In A Farm-to-Table Approach for Emerging and Developed Dairy Countries, Proceedings IDF/FAO International Symposium on Dairy Safety and Hygiene, Cape Town, Rep. of South -Africa, 2-5 March 2004. ISSN 1810-0732, 157-161 (2004).

Reybroeck, W. (2000) Evaluation of the β s.t.a.r. for the detection of β -lactam antibiotics. Proceedings 2nd International FoodSENSE Workshop, Zeven, Duitsland, 30 maart - 1 april 2000.