

Afdeling Diergeneesmiddelen 1986-01-07

RAPPORT 86.09

Pr.nr. 404.0600

Onderwerp: Oriënterend onderzoek naar  
carry-over bij de produktie  
van leghennenvoeders.

Bijlage: 1 tabel

Verzendlijst: directeur, direktie VKA, sektorhoofd, afdeling DGM (5x),  
bibliotheek (2x), projektleider, projektbeheer,  
circulatie, dhr Schumer (VZ), dhr Boswijk (AID)



Projekt: Onderzoek naar het voorkomen, gehalte en stapeling van diverse diergeneesmiddelen in landbouw- en visserijprodukten.

Onderwerp: Oriënterend onderzoek naar carry-over bij de produktie van leghennenvoeders.

Bijlage: 1 tabel.

---

Doel:

Nagaan of er bij de produktie van leghennenvoeders sprake is van "besmetting" met coccidiostatica of andere chemotherapeutica.

Samenvatting:

16 monsters leghennenvoeder van verschillende fabrikanten zijn kwalitatief onderzocht op coccidiostatica en andere chemotherapeutica. Verdacht positieve monsters zijn ook kwantitatief onderzocht.

Conclusie:

Van de onderzochte monsters lijkt één zwak positief op monensin (<5 ppm) en twee voeders lijken positief op sulfadimidine-Na (< 1 ppm). Deze gehalten kunnen niet bevestigd worden d.m.v. een spectrum.

---

Verantwoordelijk: R. Aerts

Medewerker/Samensteller: K. Strating

Projektleider: W. Beek

### Inleiding

Carry-over is in de belangstelling gekomen mede naar aanleiding van publicaties uit het buitenland. In Duitsland is er nicarbazin gevonden in eieren van kippen, zonder dat er nicarbazin aan het voeder was toegevoegd (1,2). In Amerika is er het probleem van sulfa's in vlees (3). Onduidelijk is nog op welk niveau carry-over leidt tot residuvorming in de dierlijke produkten.

De vraag is nu gesteld hoe de situatie in Nederland is wat betreft de veevoederproduktie. Is er hier ook sprake van carry-over en in welke mate. Om enig inzicht hierin te krijgen is er gekozen voor dit onderzoek, waarin gekeken is naar een aantal willekeurige voeders voor leg-hennen, die in de loop van dit jaar door de AID zijn ingestuurd voor controle op samenstelling. Deze voeders mogen geen diergeneesmiddelen bevatten. Ze zijn met verschillende methoden gescreend op zoveel mogelijk diergeneesmiddelen, die chemisch aangetoond kunnen worden.

### Opzet van het onderzoek

Zestien monsters zijn in eerste instantie met dunne-laag chromatografie gescreend op verschillende diergeneesmiddelen.

Hiervoor zijn de volgende methoden gebruikt:

- IAV nr. A 349: kwalitatieve bepaling van lasalocide-Na, monensin, narasin en salinomycine. De detectiegrens voor monensin is  $\pm 2$  ppm, voor de overige drie  $\pm 5$  ppm.
- IAV nr. A138: kwalitatieve bepaling van coccidiostatica en andere chemotherapeutica. De detectiegrens is  $\pm 2$  ppm. Er is een scheiding gemaakt tussen sulfa's en de andere diergeneesmiddelen. Voor identificatie van de sulfa's is het dunne-laag systeem gebruikt uit IAV A156. Hiermee kunnen vijf sulfonamides worden aangetoond: sulfanilamide, sulfadiazine, sulfadimidine, sulfachinoxaline en sulfadoxine. De detectiegrens voor de sulfa's in voeders is dan  $\pm 0,2$  ppm. De overige diergeneesmiddelen waarnaar gekeken is, zijn: acetylenheptin, amprolium, arprinocid, buquinolaat, carbadox, decoquinaat, diaveridine, dimetridazol, d.o.t., ethopabaat, furazolidon, furnicozon, metichlorpindol, nicarbazin, nifursol, nitrofurazon, nitrovin, olaquinox, pyrimethamine, robenidine en ronidazol.

Van alle diergeneesmiddelen zijn eerst standaarden op de plaat gebracht om de Rf-waarden en de kleur bij 254 nm en 366 nm vast te stellen.

De monsters die na screening volgens bovengenoemde methoden, positief lijken te zijn op één of meerdere diergeneesmiddelen zijn ook volgens een kwantitatieve methode geanalyseerd. De volgende kwantitatieve methoden zijn toegepast op verschillende monsters:

- IAV nr. A394 Bepaling van carbadox.
- IAV nr. A132 Bepaling van ethopabaat.
- IAV nr. A125 Bepaling van metichlorpindol.
- IAV nr. A124 Bepaling van robenidine.
- IAV nr. A148 Bepaling van sulfadimidine in voeders.
- Orphahell-methode voor de bepaling van nitrovin.

#### Discussie en resultaten

Voor de kwalitatieve screeningsmethoden geldt, dat de identificatie van monensin, narasin, lasalocide-Na en salinomycine en van de sulfa's zeer specifiek is. Er zijn weinig stoorvlekken en de kleur van de component is duidelijk waarneembaar en bepalend voor de aanwezigheid ervan.

De beoordeling van de DLC-plaat voor de overige diergeneesmiddelen is moeilijker en minder duidelijk, zeker bij lage concentraties. Er zijn vrij veel achtergrondvlekken en de kleur van, of het kleurverschil tussen de verschillende diergeneesmiddelen is niet zo uitgesproken. Juist omdat er gezocht wordt naar lage gehalten in een voeder, bij enige overeenkomst tussen Rf-waarde en kleur van een monster-vlek met een standaard, gehouden voor verdacht positief en ook kwantitatief geanalyseerd.

In tabel 1 is te zien welke monsters er kwalitief als verdacht positief zijn uitgekomen en die ook kwantitatief zijn geanalyseerd, het merendeel echter zonder positief resultaat.

Opvallend is het grote aantal verdacht positieven op metichlorpindol. De kwantitatieve methode voor metichlorpindol geeft zeer rommelige chromatogrammen voor de betreffende voeders. Na enige verandering van het eluens kan er aangenomen worden dat er geen metichlorpindol aantoonbaar is. Ook buiten dit onderzoek vallende monsters zijn kwalitatief vaak vals-positief op metichlorpindol. Waarschijnlijk is een voedercomponent daar de oorzaak van.



Ook monensin kan op de microbiologische (kwantitatieve) methode niet bevestigd worden (detectiegrens 10 ppm). Herhaling van de kwalitatieve methode geeft weer zwak positief.

De kwantitatieve bevestiging van sulfadimidine-Na geeft ook rommelige chromatogrammen. De twee voeders lijken kwantitatief positief (nr. 1  $\pm$  1 ppm en nr. 3  $\pm$  0,3 ppm), maar het is niet gelukt om m.b.v. Diode-Array aan de hand van een spectrum het te bevestigen.

Herhaling van deze monsters met de kwalitatieve methode toont weer sulfadimidine aan.

### Conclusie

Van de onderzochte monsters kan met grote waarschijnlijkheid gesteld worden, dat er één positief is op monensin ( $<$  5 ppm) en dat er twee positief zijn op sulfadimidine-Na ( $\leq$  1 ppm).

Wanneer er naar carry-over op laag niveau ( $<$  2 ppm) gekeken moet worden zullen zowel de kwalitatieve als de kwantitatieve (bevestigings)methoden verder ontwikkeld en aangepast moeten worden. Alleen de (gecombineerde) kwalitatieve methode voor sulfa's is gevoelig genoeg (detectiegrens 0,2 ppm).

Uit dit onderzoek(je) blijkt niet dat er op grote schaal sprake is van carry-over. Toch lijkt het wel nuttig het onderzoek voort te zetten met meerdere voeders, ook voor andere diersoorten. Misschien kan er in de toekomst gekomen worden tot een meer gerichte (AID)-controle op carry-over bij de produktie van diervoeders.

### Literatuur

1. Woernle, Friedrich A., Hafez H.M., DGS 43, 1318 (1984).
2. Woernle, Friedrich A., Hafez H.M., DGS 7, 198 (1985).
3. Richard F., Bevill, JAVMA 185, No. 10 (1984).

Bijlage: 1 tabel.

Mon-ster	Benaming	DLC monensin	DLC sulfa's	DLC overige	kwantita-tieve bepaling
1	voeder voor legkippen		+2	+6	*2, -
2	voeder voor legkippen			+4	-
3	volledige legcrums		+2		*
4	voeder voor legkippen			+7	-
5	batterijstartmeel	+1		+3	- -
6	volledig legkippenvoer				
7	batterijmeel v. leghennen			+5	-
8	leghennenvoer				
9	legkrix			+3	-
10	batterijvoeder			+7	-
11	volledig legmeel			+3	+5 - -
12	volledig legmeel			+3	+5 - -
13	legkrums			+3	-
14	legkrix			+3	-
15	volledig legvoeder				
16	legvoeder kippen				

+ = (verdacht) positief

- = niet aantoonbaar

1 = monensin

2 = sulfadimidine-Na

3 = metichlorpindol

4 = ethopabaat

5 = robenidine

6 = carbadox

7 = nitrovin

\* = kwantitatief wel aantoonbaar, maar niet bevestigd met spectrum