

Wageningen Food Safety Research

Nieuwsbrief WOT voedselveiligheid

Dierbehandelingsmiddelen

Nummer 6, september 2024

Deelprogramma Dierbehandelingsmiddelen

Het deelprogramma Dierbehandelingsmiddelen van Wageningen Food Safety Research (WFSR) richt zich op het ontwikkelen en toepassen van analysemethoden en monitoringsstrategieën om de aan- of afwezigheid van residuen van legale en illegale dierbehandelingsmiddelen in dierlijke producten en levensmiddelen effectief en efficiënt vast te stellen. De belangrijkste werkzaamheden zijn: referentietaken, monsteronderzoek, de ontwikkeling en implementatie van nieuwe strategieën voor efficiëntere en risicogebaseerde inspectie, duiding van resultaten binnen het juridisch kader en methodeontwikkeling ten behoeve van de detectie van nieuwe risico's en stoffen.

In deze nieuwsbrief wordt de aanpak van het onderzoek naar het opsporen en identificeren van onbekende farmaceutisch actieve stoffen toegelicht.

Ontwikkeling workflow onbekende stoffen

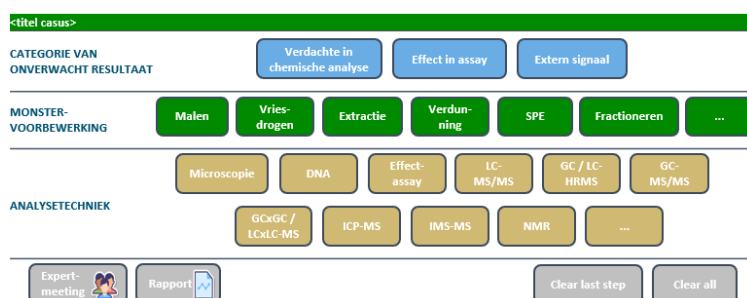
Routinematige analyses voor het monitoren van diergeneesmiddelen en groeibevorderaars, zoals die voor het Nationaal Plan Residuen worden uitgevoerd, gebeuren grotendeels met een vaste scope. De te meten componenten worden voorafgaand aan de meting gedefinieerd. Hierdoor zullen onverwachte en nieuwe stoffen die mogelijk een risico vormen voor de voedselveiligheid niet worden opgepikt.

Om onverwachte en nieuwe stoffen toch te kunnen vinden is het van belang om ook andere technieken in te zetten, bijvoorbeeld hoge-resolutie massaspectrometrie (HRMS, zie nieuwsbrief 1 van dit jaar), waarmee sinds 2024 ook een deel van de NPR-monsters geanalyseerd wordt.

Uit routineanalyses komen soms verdachte signalen, bijvoorbeeld een stof die sterk lijkt op een bekende verboden stof, maar die conform EU-wetgeving wel degelijk afwijkt van de karakteristieken van die bekende stof.

Ook uit screeningstesten kunnen signalen voortkomen. Voor de detectie van antibiotica bijvoorbeeld, worden in de routinemonitoring effectassays ingezet. Hiermee wordt een bepaald effect van een stof gemeten, maar de stof zelf niet geïdentificeerd (zie nieuwsbrief 5-2024 voor meer toelichting hierop). Bij een verdacht resultaat wordt een gerichte bevestigingsanalyse uitgevoerd om, in dit voorbeeld, het specifieke antibioticum te identificeren. Het komt soms voor dat deze niet gevonden wordt. De vraag is dan: welke stof is wél verantwoordelijk voor het effect? Binnen dit deelprogramma is hiervoor in de afgelopen jaren een workflow ontwikkeld (figuur 1).

Figuur 1 Workflow voor het identificeren van onverwachte resultaten op het gebied van voedsel- en voederveiligheid en authenticiteit.



Dit stappenplan is bruikbaar voor chemische diervoeder- en voedselveiligheids casussen en authenticiteits-vraagstukken. Het kan ook geschikt gemaakt worden voor fysische en/of microbiologische risico's.

Het stappenplan onderscheidt drie soorten onverwachte bevindingen die geschikt zijn om met deze aanpak te worden opgehelderd (blauwe vakjes in figuur 1):

1. Monsters met verdachte kenmerken in een chemische analyse.
2. Onverwachte resultaten uit effectassays.
3. Verdachte monsters van externe signalen, zoals verdachte situaties die zijn aangetroffen door voedselveiligheidsinspecteurs, gerapporteerde intoxicaties of andere ongebruikelijke effecten bij mens, dier of het milieu.

Met de interdisciplinaire aanpak van dit stappenplan zijn al meerder casussen succesvol opgelost. Hierna volgen twee voorbeelden.





Wageningen Food Safety Research

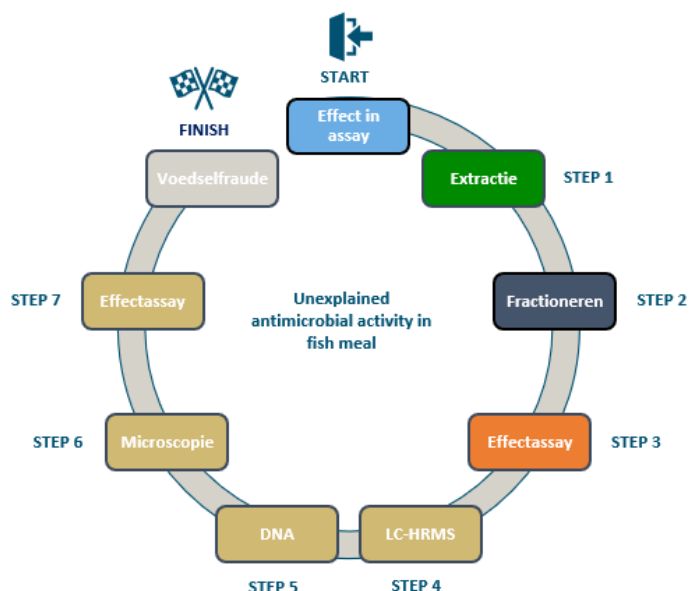
Nieuwsbrief WOT voedselveiligheid

Dierbehandelingsmiddelen

Nummer 6, september 2024

Casus 1. Onverklaarbare antimicrobiële activiteit in vismeel

Een diervoedermonster met label "verkregen uit zalm, zalmbijproduct en enkele witte vissen" vertoonde antimicrobiële activiteit vergelijkbaar met de antibioticumgroep van avilamycine, maar aanvullende analyses sloten de aanwezigheid van avilamycine uit. Met behulp van de workflow zijn verschillende technieken toegepast om een verklaring voor de antimicrobiële activiteit te vinden (figuur 2).

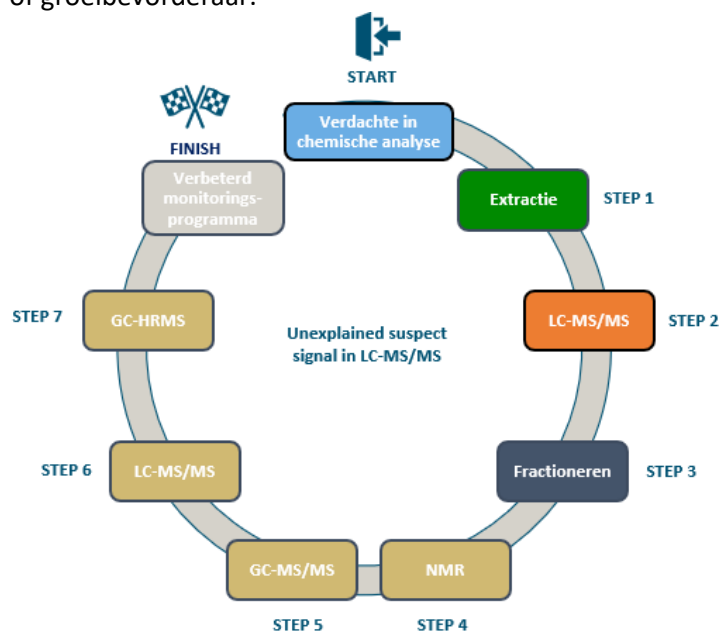


Figuur 2 Identificatie van de onverklaarde antimicrobiële activiteit in het vismeelmonster.

Uit LC-HRMS-analyse bleek door de aanwezigheid van plantspecifieke stoffen dat er plantmateriaal in het monster zat. De toegepaste DNA-analyse bevestigde de aanwezigheid van soja. Uit de microscopische analyse bleek het vismeel te bestaan uit 60-75% soja, 10-20% koolzaad en slechts 10-20% vismeel. Koolzaad bevat sinapine dat bekend staat om zijn antimicrobiële activiteit. Effectassays met koolzaad lieten ook antimicrobiële activiteit zien, wat het resultaat van het monster verklaart. Geconcludeerd is dat het monster niet correct gelabeld was en dat er dus sprake is van fraude.

Casus 2. Onverklaarbaar verdacht monster uit LC-MS/MS-analyse

Urinemonsters van onbehandelde runderen, die werden gebruikt voor een EURL-ringtest op groeibevorderaars, vertoonden een signaal dat vergelijkbaar is met testosteron, maar hiervan conform EU wetgeving net verschilde. Een onverwachte constatering, aangezien deze runderen niet waren behandeld met een diergeneesmiddel of groeibevorderaar.



Figuur 3 Identificatie van een verdacht signaal in de LC-MS/MS analyse van runderurines.

De combinatie van fractionering met verschillende complementaire identificatietechnieken leidde tot de identificatie van een onverwachte steroïdmetaboliet in runderurine. Deze bevinding geeft nieuwe inzichten in de aanwezigheid van steroïden in runderurines. Dit specifieke steroïdmetaboliet is toegevoegd aan de stoffenbibliotheek ten behoeve van de beoordeling van NPR-monsters, zodat deze in de toekomst wel wordt gedetecteerd met de routinemethode.

Deze casussen tonen het belang aan van gestructureerd multidisciplinair vervolgonderzoek op onverwachte bevindingen. Hiervoor zijn veel verschillende technieken en diverse expertises nodig.