



**Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling
& onderzoeksprogrammering
Aan de minister van VWS
en de staatssecretaris van EZ**

**Bureau Risicobeoordeling &
onderzoeksprogrammering**

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.vwa.nl

T 088 223 33 33
F 088 223 33 34
risicobeoordeling@vwa.nl

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

Datum
4 maart 2013

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst.

Aanleiding

Recent is bekend geworden dat paardenvlees verwerkt is in consumptiegerede producten terwijl dit niet als zodanig op het etiket was vermeld. Het vlees blijkt via diverse schakels in de tussenhandel, verwerkt te zijn in verschillende soorten producten. De bewuste partijen paardenvlees zouden ondermeer afkomstig kunnen zijn van Roemeense paarden. Dit voorval riep de vraag op of de consumptie van paardenvlees risico's zou kunnen opleveren voor de volksgezondheid.

De minister van VWS en de staatssecretaris van EZ hebben bureau Risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering (BuRO) van de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) daarom verzocht om de mogelijke risico's voor de volksgezondheid te beoordelen als bepaalde levensmiddelen worden geconsumeerd waarin paardenvlees is verwerkt van onbekende herkomst.

Ondernomen actie door BuRO

Op vrijdag 15 februari jl. is een voorlopige risicobeoordeling gestuurd naar de beleidsdirecties van VWS en EZ en is de plaatsvervangend IG van de NVWA hierover geïnformeerd in verband met het op handen zijnde ketenonderzoek. BuRO heeft onmiddellijk aansluiting gezocht bij de Europese Voedselautoriteit (EFSA) en het Europese Geneesmiddelen Agentschap (EMA) om geïnformeerd te zijn over de ontwikkelingen. Het Frontoffice Voedselveiligheid is verzocht een beoordeling te maken van de belangrijkste diergeneesmiddelen waarvan residuen in vlees, risico's voor de volksgezondheid zouden kunnen opleveren.

Het voorliggend advies is gebaseerd op ondermeer de Managementsamenvatting en het Brieffrapport dat door BuRO reeds aan de beleidsdirecties is gezonden. In dit advies dat in verband met het spoedeisende karakter, heden 27 februari 2013 wordt verzonden, worden de gebruikelijke peer reviews zo spoedig mogelijk verwerkt.



Bevindingen

Chemische risico's

De belangrijkste chemische risico's van paardenvlees hangen samen met diergeneesmiddelen waarmee de paarden behandeld kunnen zijn. Dit geldt met name als sportpaarden worden omgekat tot vleesproducerende dieren. Voor de behandeling van vleesproducerende paarden zijn in verband met de voedselveiligheid slechts enkele middelen toegelaten. Voor de meeste van deze stoffen is een maximaal toelaatbare concentratie (MRL) bepaald voor eetbare delen, waaronder spiervlees. Vlees met residuen onder de MRL is geschikt voor consumptie door de mens. Voor paarden die als gezelschapsdier zijn aangemerkt en die dus nooit meer voor de vleesproductie mogen worden bestemd, zijn ook diergeneesmiddelen beschikbaar waarvoor geen MRL is vastgesteld.

Diergeneesmiddelen waarvoor geen MRL bestaat

Fenylbutazon is een pijnstillend middel dat niet is toegelaten bij vleesproducerende paarden. Bij sportpaarden wordt het middel toegepast op klinische indicatie en als doping middel. Fenylbutazon wordt als medicijn soms ook door mensen gebruikt. Er zijn verschillende bijwerkingen bekend. Bij de mens kunnen fenylbutazon en de metaboolite oxyfenbutazon een toxische invloed hebben op het beenmerg. Bij een therapeutische dosering treden deze schadelijke effecten op bij ongeveer 1 op de 30.000 patiënten. De dosis fenylbutazon waarbij deze effecten al zouden kunnen optreden is niet bekend.

Anabole steroïden mogen bij voedselproducerende dieren waaronder paarden, in Europa niet worden toegepast. Bij renpaarden daarentegen worden deze middelen soms toegediend als dopingmiddel en daarom kunnen na omkatten van sportpaarden, ook residuen van deze stoffen in het paardenvlees aanwezig zijn.

BuRO concludeert dat (paarden)vlees met residuen van de genoemde stoffen niet geschikt is voor humane consumptie omdat deze middelen niet mogen worden gebruikt bij vleesproducerende dieren. De kans op de aanwezigheid van toxische residuen van fenylbutazon en van de veel minder toxische steroïden in paardenvlees en daarmee het risico voor de consument, is echter uitermate klein. Zelfs indien incidenteel blootstelling plaats zou vinden dan is de blootstelling zeer veel lager dan de dosis die wordt voorgeschreven aan patiënten.

Diergeneesmiddelen waarvoor een MRL of actiegrens bestaat

Ivermectine is een antiparasiticum dat is toegelaten voor voedselproducerende dieren. Wanneer residuen van dit middel worden aangetroffen is het de vraag of na een reguliere dosering, de wachttijd van 35 dagen in acht is genomen. In Europa is geen MRL voor ivermectine in spiervlees vastgesteld. In de USA hanteert men een MRL van 10 µg/kg. Residuen van ivermectine in (paarden)vlees zijn, zeker na de reguliere dosering en wachttijd, niet schadelijk voor de mens.

Ampicilline is toegelaten voor gebruik bij paarden. Er is een MRL vastgesteld van 50 µg/kg voor alle eetbare delen, waaronder paardenvlees. Bij gevoelige mensen zijn ook bij geringe doses allergische reacties beschreven en bestaat er evenals bij residuen van andere antimicrobiële middelen, een kans op de ontwikkeling van resistentie.



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NWWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de
volksgezondheid van
paardenvlees van
onbekende herkomst

Oxytetracycline mag bij paarden worden toegepast. Voor oxytetracycline is een MRL in (paarden)vlees vastgesteld van 100 µg/kg. De toxiciteit van met oxytetracycline vergelijkbare antibiotica voor de mens is gering. Trimethoprim/sulfadoxine en trimethoprim/sulfadiazine zijn toegelaten voor het gebruik bij paarden. Voor trimethoprim is een 'Acceptable Daily Intake' (ADI) vastgesteld van 12,5 µg/kg. Bij de mens kan dit middel onder andere de bloedaanmaak remmen en een aplastische anemie veroorzaken. Sulfonamiden waarvoor geen ADI is vastgesteld, kunnen met name bij gevoelige personen zoals HIV-patiënten aanleiding zijn voor bijwerkingen waaronder overgevoeligheid. De MRL van zowel trimethoprim als sulfonamiden is 100 µg/kg waarbij trimethoprim als marker wordt gehanteerd.

Bij overschrijding van de door BuRO geadviseerde actiegrens voor ivermectine en de genoemde MRL's voor antibiotica in (paarden)vlees, zou dit vlees uit de handel geweerd moeten worden.

Microbiologische risico's

Paarden die opgegroeid zijn in landen waar *Trichinella* spp. en *Toxoplasma* relatief veel voorkomen zoals Roemenië, lopen een verhoogde kans om besmet te worden met deze parasieten. Vlees van paarden waarin deze parasieten aanwezig zijn levert gezien de ernst van de ziekten bij de mens, een beduidend risico op voor de volksgezondheid als het rauw of onvoldoende verhit wordt geconsumeerd. Uitbraken in landen waar paardenvlees vaak rauw wordt gegeten zoals Italië en Frankrijk, onderstrepen het voorkomen van deze parasieten in paardenvlees.

BuRO concludeert dat

- fenylobutazon of oxyfenbutazon verboden zijn voor gebruik bij voedselproducerende dieren omdat deze stoffen in sporadische gevallen een gevaar kunnen opleveren voor de volksgezondheid; paardenvlees dat residuen van deze stoffen bevat daarom niet geschikt is voor consumptie;
- paardenvlees met één of meerdere residuen ivermectine, ampicilline, oxytetracycline, trimethoprim/sulfadoxine en trimethoprim/sulfadiazine waarbij de MRL of actiegrens wordt overschreden, niet geschikt is voor humane consumptie;
- de kans op aanwezigheid in paardenvlees van toxische residuen van fenylobutazon of oxyfenbutazon, en/of van de veel minder toxische diergeneesmiddelen waarvoor een MRL is afgeleid, zeer klein is;
- dat het onwaarschijnlijk is dat een consument frequent verontreinigd paardenvlees zou consumeren omdat er sprake is van verwerkt paardenvlees en dat daarom het gezondheidsrisico voor de consument uitermate klein is;
- consumptie van rauw of onvoldoende verhit (paarden)vlees een ernstige voedselinfectie zoals trichinellose of toxoplasmose kan veroorzaken.



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

Advies NVWA-BuRO

Aan de minister van VWS en de staatssecretaris van EZ

1. Het nul-tolerantiebeleid betreffende fenylbutazon en het afbraakproduct oxyfenbutazon in paardenvlees, strikt te handhaven.
2. De controle op paarden-DNA in vlees, vleesbereidingen en vleesproducten periodiek te laten herhalen en daarbij vooral aandacht te schenken aan levensmiddelen die rauw worden geconsumeerd zoals filet américain en ossenworst.
3. Risicogericht de in dit advies genoemde residuen in paardenvlees te laten bepalen en bij de analyse van fenylbutazon ook residuen van het toxische afbraakproduct oxyfenbutazon te betrekken.
4. Bij dit onderzoek niet alleen vlees van in Nederland opgegroeide paarden, maar met name paardenvlees uit andere lidstaten en derde landen te betrekken.
5. Voor (paarden)vlees dat residuen van verboden stoffen zoals fenylbutazon bevat, een nultolerantie hanteren. (Paarden)vlees met residuen van stoffen die toegelaten zijn voor vleesproducerende dieren, boven de MRL uit de handel weren.
6. Het is aan te raden het publiek wederom te laten attenderen op de risico's van onvoldoende verhit vlees, waaronder paardenvlees met name voor risicogroepen zoals zwangere vrouwen.
7. De aard en de omvang van risicofactoren te laten onderzoeken die een rol spelen bij de registratie van paarden en de gegevens over de toegepaste medicatie.
8. De mogelijkheden na te laten gaan van alternatieve identificatie methoden zoals DNA-identificatie van paarden die als gezelschapsdier zijn aangemerkt; dit om frauduleuze handelingen zoals het omkatten van paarden tegen te gaan.

Hoogachtend,


Dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

Bijlage 1

Onderzoek naar de risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

Achtergrond

In lasagne die in de detailhandel werd aangeboden bleek paardenvlees te zijn verwerkt in plaats van rundvlees zoals op het etiket stond vermeld. Het vlees bleek afkomstig van Roemeense paarden en was via diverse handelsschakels waaronder een Nederlandse vleeshandel, door een bedrijf in Luxemburg verwerkt in lasagne. Deze bevinding heeft de vraag opgeworpen of paardenvlees dat goedkoper is dan bijvoorbeeld rundvlees ook in andere vleesbereidingen of -producten aanwezig zou kunnen zijn. Dit niet alleen met het oog op mogelijke misleiding van de consument, maar ook vanwege de eventuele risico's voor de volksgezondheid.

De vragen die zijn gesteld

Bovengenoemde bevindingen waren voor de minister van VWS en de staatssecretaris van EZ aanleiding om bureau Risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering (BuRO) de volgende vragen te stellen.

"Beoordeel de volksgezondheidsrisico's van fenylbutazon en andere residuen van diergeneesmiddelen alsmede ziekteverwekkers vanwege de mogelijke aanwezigheid in paardenvlees".

Ondernomen actie

In verband met het spoedeisende karakter van de problematiek is op vrijdag 15 februari jl. door BuRO een voorlopige beoordeling gemaakt van de mogelijke risico's voor de volksgezondheid. Deze voorlopige beoordeling is per mail verzonden aan de beleidsdirecties van VWS en EZ. Tevens is de plaatsvervangend inspecteur-generaal van de NVWA geïnformeerd over de inhoud van de genoemde voorlopige risicobeoordeling. Dit in verband met het ketenonderzoek dat de NVWA inmiddels heeft opgezet en waarover de Tweede Kamer per brief van 14 februari jl. is geïnformeerd.

Op 15 februari jl. verzocht BuRO het Frontoffice voedselveiligheid van RIVM en RIKILT, om bureau te voorzien van nadere informatie over de chemische risico's van paardenvlees. Daarbij lag de focus in eerste instantie op de pijnstillers fenylbutazon die incidenteel in paardenvlees in het Verenigd Koninkrijk en elders is aangetroffen. Vervolgens is het Frontoffice gevraagd op hoofdlijnen de risico's van residuen ivermectine en enkele antimicrobiële middelen te beoordelen.



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

Op 18 februari jl. is BuRO aangesloten op de databank van de EFSA wat betreft residuen van fenylbutazon en zendt deze data aan het Frontoffice.

Op 19 februari jl. neemt BuRO contact op met de Nederlandse materiedeskundige bij het Europese Geneesmiddelen Agenschap (EMA), tevens vice-voorzitter van de CVMP, om geïnformeerd te worden over het gezamenlijke initiatief van EFSA en EMA om vrijdag 22 februari een 'statement over fenylbutazon in paardenvlees' uit te brengen.

Op woensdag 20 februari jl. wisselen BuRO, het Frontoffice en EMA inhoudelijke standpunten uit wat betreft het risico van fenylbutazon in paardenvlees. Op diezelfde dag verstuurt BuRO (NVWA) op verzoek van EMA en EFSA, data over fenylbutazon in het kader van het Nationaal Residuen Controle Plan (NRCP). Op 21 februari jl. stuurt BuRO een Managementsamenvatting van het conceptadvies aan de beleidsdirecteuren van VWS en EZ.

In dit advies dat gezien het spoedeisend karakter heden 27 februari 2013 wordt verzonden, zullen de peer reviews zo spoedig mogelijk worden verwerkt.

Risicobeoordeling

Gevaren en hun karakter

De verkoop van paardenvlees en producten die daarvan gemaakt zijn is volgens de regelgeving niet verboden mits deze producten op deugdelijke wijze zijn geëtiketteerd. Indien paardenvlees op ordentelijke wijze wordt geproduceerd en verwerkt, dan zijn er aan de paardenvlees en -producten geen bijzondere risico's verbonden voor de volksgezondheid. Evenals bij andere landbouwhuisdieren kunnen paarden pathogenen bij zich dragen en chemische stoffen waaronder diergeneesmiddelen bevatten, die onder andere via het consumeren van vlees kunnen worden overgedragen op de mens. Om de risico's hiervan te beperken is er wet- en regelgeving waarop de NVWA toezicht houdt in de reguliere productie-consumptie keten. Onderdeel van de regulering van de keten is dat er eenduidige etikettering wordt gebruikt voor paardenvlees en -producten. Onjuiste etikettering kan wijzen op onduidelijke herkomst van het vlees of de vleesproducten. Een en ander was de aanleiding voor dit advies. Bij producten waarbij paardenvlees niet op het etiket vermeld was, maar dit wel bevatten, was er dus sprake van een ondoorzichtige productie-consumptie keten. De herkomst van het paardenvlees was derhalve onduidelijk, waardoor er ook onduidelijkheid was over de veiligheid van het paardenvlees. Om deze reden heeft BuRO een brede risicobeoordeling opgezet waarbij een breed scala van risico's voor de volksgezondheid in kaart is gebracht. Tegelijkertijd heeft BuRO er rekening mee gehouden dat paardenvlees van onbekende herkomst vooralsnog alleen in bereide voedingsmiddelen is gebruikt waarin de hoeveelheid paardenvlees waarschijnlijk zeer beperkt is. Tevens heeft BuRO er rekening mee gehouden dat het onwaarschijnlijk is dat een consument frequent blootgesteld zou worden aan gecontamineerd paardenvlees.

Microbiologische gevaren

De aard en omvang van de microbiologische gevaren in paardenvlees worden naast de slachthygiëne en de zorgvuldigheid van de postmortem keuring, ook



bepaald door de prevalentie van zoönoseverwekkers in het land waar de dieren zijn geboren en opgevoerd.

Chemische gevaren

De chemische gevaren van paardenvlees worden voor een deel bepaald door de herkomst van de dieren. Zo kunnen gebieden met hoge concentraties van bijvoorbeeld zware metalen of dioxinen, bij paarden, die relatief veel buiten lopen, aanleiding zijn voor verhoogde concentraties van deze stoffen in het (orgaan)vlees.

De aanwezigheid van residuen van diergeneesmiddelen is minder gebonden aan de herkomst van het paard, maar in grotere mate aan het gebruik (gezelschapsdier, slachtdier, sportpaard). Paarden zijn in principe bestemd voor de vleesproductie tenzij dit in het paspoort anders is aangegeven. Het aantal geregistreerde diergeneesmiddelen dat is toegestaan bij paarden die worden gehouden voor de vleesproductie, is beperkt. Daarom heeft de behandelend dierenarts de mogelijkheid om bij paarden met deze bestemming ook andere middelen te gebruiken mits deze reeds zijn toegelaten voor andere voedselproducerende dieren, de zogenaamde cascade. De wachttijd tot de slacht is dan minimaal 28 dagen na de behandeling, tenzij de bijsluiter anders aangeeft.

Alle andere middelen zijn voor het gebruik bij paarden verboden. Een uitzondering van dit verbod wordt gemaakt voor paarden die in hun paspoort zijn aangemerkt als gezelschapsdier. De wijziging van bestemming 'vleesproductie' is onherroepelijk en kan niet meer worden teruggedraaid. De toegepaste diergeneesmiddelen moeten door de behandelend dierenarts worden vermeld in het paspoort. Diergeneesmiddelen die alleen zijn toegestaan voor sportpaarden mogen dus niet voorkomen in paardenvlees voor consumptie en er is mede om die reden geen Maximale Residu Limiet (MRL) voor de eetbare delen vastgesteld. Het omkatten van sportpaarden tot vleesproducerende paarden zou ertoe kunnen leiden dat in sommige gevallen residuen van dit soort diergeneesmiddelen in paardenvlees aanwezig zijn.

Karakter handelsketen

Complexe handelsketens zijn bij de productie van levensmiddelen van dierlijke oorsprong een bekend gegeven. Deze complexiteit waarbij partijen vlees in relatief korte tijd worden uitgesneden, verwerkt en ter verkoop aangeboden, roept vragen op over de uitvoerbaarheid en de betrouwbaarheid van de verplichte 'tracking and tracing'. Paardenvlees is afkomstig van dieren die vallen buiten het verplichte I&R-systeem dat geldt voor veel andere productiedieren. De identificatie beperkt zich tot een begeleidend paspoort of een transponder, die anders dan uitwendige individuele merken, ruimte laat voor frauderen zoals omkatten en ten onrechte niet-declareren van medicaties.

De gevaren voor de volksgezondheid die hieraan verbonden kunnen zijn betreffen toxische residuen en ziekteverwekkende agentia waarvan de bron zo snel mogelijk moet worden opgespoord om verdere blootstelling van consumenten waar mogelijk te voorkomen. Daarnaast maakt het ontbreken van een sluitende identificatie en etikettering van vlees(producten) een efficiënte, risicogebaseerde monitoring moeilijk.



Microbiologische risico's van paardenvlees

Paarden kunnen evenals andere productiedieren ziekteverwekkers bij zich dragen die in het vlees aanwezig kunnen zijn, maar ook tijdens het slachten op het vlees terecht kunnen komen.

In wezen bestaan er in de mate van contaminatie, het soort micro-organismen of parasieten en de daaraan verbonden risico's voor de volksgezondheid geen grote verschillen tussen paardenvlees en andere vleessoorten die afkomstig zijn van dieren uit hetzelfde land.

De mate waarin ziekteverwekkers voorkomen in het milieu en soms in dieren kan, mede afhankelijk van de wijze waarop de dieren worden gehouden, van land tot land en van regio tot regio verschillen. Dit blijkt onder andere uit de jaarlijkse zoönoserapportages van de EU.

Bij het beoordelen van de microbiologische risico's moet dus rekening worden gehouden met het land waar de paarden zijn opgegroeid. Daarnaast worden de risico's in belangrijke mate bepaald door de mate van verhitting van het vlees voor consumptie en daarmee door de regionale gewoonten om bepaalde soorten vlees rauw te consumeren. Zo wordt varkensvlees in Duitsland op vrij grote schaal rauw gegeten en komt consumptie van rauw paardenvlees veelvuldig voor in Frankrijk en Italië. Producten die in Nederland worden verkocht als 'ready-to-eat' zoals filet américain en ossenworst en waarin gecontamineerd paardenvlees is verwerkt, zouden dus een risico kunnen opleveren.

Zoönoseverwekkers in paarden(vlees)

In tegenstelling tot andere productiedieren worden geen systematische data verzameld van ziekteverwekkers die via paardenvlees kunnen worden overgebracht op mensen (zoönosen). De summiere gegevens over de bekende verwekkers van voedselinfecties die bij paarden kunnen voorkomen, worden hieronder kort weergegeven.

Pathogene *Escherichia coli*

Herkauwers worden beschouwd als natuurlijk reservoir van pathogene *Escherichia (E.) coli*, waaronder STEC/EHEC. Het *E. coli* Reference Center (ECRC) in de USA heeft in de afgelopen jaren bij ruim 600 coli-isolaten van paarden geen O157:H7 aangetroffen. De bacterie wordt incidenteel aangetroffen in veulens, maar komt nauwelijks voor bij gezonde, volwassen dieren en faecesmonsters worden om die reden dan ook niet onderzocht op de aanwezigheid van pathogene *E. coli* [1].

Listeria monocytogenes

Evenals humaan pathogene *E. coli* worden herkauwers beschouwd als reservoirs van *L. monocytogenes*, een ubiquitair voorkomende bacterie. Bij ruim 14% van de klinisch gezonde runderen werd de bacterie in de faeces aangetroffen. Listeriose bij paarden komt voor, maar is in vergelijking met andere paardenziekten, zeldzaam [2]. Dragerschap bij paarden is niet aannemelijk, maar kan ook niet worden uitgesloten. In vergelijking met andere bronnen van contaminatie van



voedingsmiddelen zoals gecontamineerde oppervlakken, is een substantiële bijdrage van *L. monocytogenes* aan humane listeriosen bijzonder onwaarschijnlijk.

Campylobacter spp.

Er zijn incidentele gastro-enteritis gevallen bij paarden bekend die veroorzaakt werden door campylobacter soorten. De bacterie kan worden aangetroffen bij jongere dieren, maar dragerschap en uitscheiding door gezonde, volwassen paarden is nooit beschreven. In vergelijking met andere voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong lijkt campylobacter op paardenvlees geen risico op te leveren voor de volksgezondheid.

Salmonella spp.

Voedselinfecties met *Salmonella* spp. worden voor het grootste deel veroorzaakt door kipvlees, varkensvlees en gecontamineerde eieren. De betreffende productiedieren vertonen nauwelijks of geen ziekteverschijnselen en worden daarom aangemerkt als dragers. Bij paarden komt dragerschap van de bacterie nauwelijks of niet voor. Salmonellose bij paarden is een ernstige ziekte die door de dierenarts behandeld moet worden. Van de geïnfecteerde paarden scheidt 2-8% de bacterie uit met de faeces, maar in het merendeel van de paarden stopt de uitscheiding na een maand [3]. Vlees van paarden die in de uitscheidingsperiode geslacht worden zou gecontamineerd kunnen zijn met de bacterie. In vergelijking met andere bronnen is de bijdrage van salmonella in paardenvlees aan salmonellosen bij de mens, echter uitermate gering.

Cryptosporidium parvum

Deze parasiet komt regelmatig voor bij jonge paarden, maar wordt bij volwassen dieren nauwelijks of niet meer aangetroffen. Het risico van *C. parvum* in paardenvlees is daarom uitermate klein.

Giardia duodenalis

De parasiet wordt evenals *C. parvum* vaak geassocieerd met voedselinfecties door gecontamineerd drinkwater of groenten die met gecontamineerd oppervlaktewater zijn berekend. Circa 6% van de onderzochte paarden bleek *G. duodenalis* uit te scheiden met de faeces, maar voor het zoönotische karakter van de parasiet bij paarden is tot op heden geen bewijs en het risico van deze parasiet op paardenvlees is mede om die reden, beperkt.

Trichinella spp.

Met trichinella gecontamineerd vlees van verschillende diersoorten waaronder paarden kan, als het onvoldoende verhit wordt geconsumeerd, trichinellose bij de mens veroorzaken. Gezien de ernst van de ziekte geldt de aanwezigheid van de parasiet in vlees als een groot risico. De kans dat vlees gecontamineerd is met trichinella wordt in hoge mate bepaald door de prevalentie van de parasiet in de tussengastheren zoals muizen (domestische en sylvatische cyclus). In veel Europese lidstaten is deze cyclus beperkt en sommige landen hebben om die reden zelfs de trichine-vrij status gekregen. In Oost-Europese landen zoals Bulgarije en Roemenië wordt de parasiet echter nog regelmatig aangetroffen bij



productiedieren zoals varkens. Ook paarden zijn gevoelig voor een infectie met trichinella. In landen waar een substantiële cyclus aanwezig is mag aangenomen worden dat paarden een verhoogde kans hebben om besmet te raken. De postmortem keuring van productiedieren waaronder paarden, is er op gericht om onder andere een besmetting met trichinen te detecteren. Bij de betrouwbaarheid van de detectiemethode trichinoscopie die door sommige landen nog wordt gebruikt, kunnen echter vraagtekens worden gezet.

De incidentie van trichinellose is in landen met een substantiële cyclus dan ook omvangrijk. Uit de 'Worldwide occurrence and impact of human trichinellosis 1986-2009' blijkt dat Roemenië in de genoemde periode het Europese land was met de hoogste incidentie: meer dan 50% van het aantal gevallen dat in heel Europa was gemeld [4]. Regionale verschillen in incidentie kunnen soms verklaard worden uit voedingsgewoonten. Zo werd het relatief grote aantal gevallen van trichinellose in Transsylvanië, een regio in Roemenië, geweten aan de gewoonte van de bevolking om rauw varkensvlees te consumeren [5,6].

Er zijn diverse uitbraken van trichinellosis gerapporteerd die in verband werden gebracht met de consumptie van paardenvlees. Ongeveer 60% van de Europese consumptie van paardenvlees vindt plaats in Italië en Frankrijk. In deze landen zijn van 1975-1998 twaalf uitbraken beschreven met in totaal bijna 3000 ziektegevallen, waarschijnlijk omdat paardenvlees Italië en Frankrijk voornamelijk rauw wordt gegeten [7]. Bij vijf van de genoemde uitbraken waren de paarden afkomstig uit Oost-Europa en in de overige gevallen uit de Verenigde Staten, Canada, Mexico, Polen en Joegoslavië [8].

Toxoplasma gondii

Bij meerdere productiedieren kan, na inname van infectieuze oöcysten die door katten zijn uitgescheiden, de parasiet voorkomen. Recente serologische data (IFAT en MAT) die zijn verzameld in Brazilië geven een goed inzicht in de besmettingspercentages van diverse diersoorten. In dit onderzoek waren 7 van de 16 paarden (43,7%) serologisch positief. Van de onderzochte schapen bleek ruim 60% positief terwijl het aantal seropositieve runderen veel lager was: 3% [9]. In de USA en Canada werd een seroprevalentie bij voedselproducerende paarden gevonden van 6,9% [10]. In Roemenië was de toxoplasma seroprevalentie (ImmunoComb ELISA) bij katten van 6-24 maanden, 50%, terwijl bij de onderzochte schapen de seroprevalentie varieerde van 30-70% [11]. Deze Roemeense data laten zich moeilijk vergelijken met de seroprevalenties bij dieren uit andere landen. De belangrijkste conclusie die kan worden getrokken is dat productiedieren in Roemenië met grote regelmaat worden blootgesteld aan infectieuze oöcysten in het milieu.

De mens kan een besmetting oplopen door inname van oöcysten uit het milieu of door met toxoplasma gecontamineerd vlees(producten). Een vergelijkend onderzoek onder jonge volwassen vrouwen in verschillende landen toont grote verschillen in seroprevalentie. In Nederland werd in 2004 een prevalentie van 35,2% gemeten terwijl in 2008 in Roemenie, de seroprevalentie 57,6 bedroeg.



Een extra risico kan ontstaan als ingevoerd paardenvlees gecontamineerd is met genotypen van toxoplasma die een relatief groot ziekteverwekkend vermogen bezitten. In 2011 werden bij 3 patiënten atypische, bijzonder virulente *T. gondii* genotypen aangetroffen die waarschijnlijk waren opgelopen door consumptie van rauw paardenvlees uit Brazilië en Canada [7].

Antimicrobiële resistentie

Antibiotica worden bij paarden evenals bij runderen, niet als koppelbehandeling voorgeschreven. Naar verwachting zal de resistentieproblematiek bij paarden daarom van een andere orde zijn dan bij overige productiedieren. Van bijvoorbeeld MRSA is bekend dat de bacterie regelmatig bij paarden wordt aangetroffen, maar naar alle waarschijnlijk zal de problematiek van MRSA en andere resistente bacteriën niet de omvang bereiken die bij andere productiedieren wordt gezien. Bijgevolg is de verwachting dat de risico's van resistente bacteriën op paardenvlees niet substantieel zullen zijn.

Chemische risico's van paardenvlees

Milieucontaminanten

Paarden die grazen op vervuilde grond of worden gevoerd met producten van die grond, kunnen gecontamineerd raken met stoffen als bijvoorbeeld zware metalen en dioxinen. De mate waarin dit gebeurt is ondermeer afhankelijk van de soort stof, de concentratie in bodem en gewas en de absorptie van de stof uit de darm. Kengetallen van de gebieden waar de paarden zijn geweid kunnen inzicht bieden in de mate waarin deze stoffen de gestelde normen in voedingsmiddelen zouden kunnen overschrijden. Deze specifieke risico's blijven in dit kader vooralsnog buiten beschouwing omdat de exacte herkomst van de paarden onbekend is.

Diergeneesmiddelen

Chemische risico's kunnen ook optreden door diergeneesmiddelen die de paarden toegediend hebben gekregen. Paarden worden in de regelgeving aangemerkt als dieren waarvan het vlees bedoeld is voor consumptie tenzij dit anders is aangegeven in het paspoort. Het scala toegelaten diergeneesmiddelen voor paarden is mede om die reden beperkt. Bij gebrek aan een adequaat geneesmiddel kan de dierenarts ook uitwijken naar middelen die voor andere voedselproducerende dieren zijn toegelaten, de zogenoemde cascade. De wachttijd voor paarden tot de slacht is in dat geval minimaal 28 dagen na de laatste medicatie, tenzij de bijsluiter een langere tijd aangeeft.

Alle overige middelen zijn voor paarden die bestemd zijn voor de vleesproductie, verboden. Gebruik hiervan is alleen toegestaan als de bestemming van het paard wordt gewijzigd in 'gezelschapsdier'. Deze bestemmingswijziging moet evenals toegediende medicaties, door de dierenarts worden vermeld in het paardenpaspoort en is onherroepelijk. Een paard dat eenmaal officieel is aangemerkt als gezelschapsdier kan dus nooit meer bestemd worden voor de reguliere vleesproductie.

Residuen in paardenvlees van de middelen die niet zijn toegelaten voor voedselproducerende paarden kunnen dus het gevolg zijn van het illegaal gebruik van de genoemde middelen bij voedselproducerende paarden of van legaal



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

gebruik bij gezelschapsdieren die daarna, illegaal, worden omgekat tot voedselproducerend dier.

Fenylbutazon

Fenylbutazon is een niet steroïde antiflogisticum (NSAID) dat wordt toegepast als pijnstiller. Het gebruik bij voedselproducerende dieren is verboden omdat niet kan worden uitgesloten dat (residuen van) deze stof een risico vormt voor de volksgezondheid. De pijnstiller wordt alleen toegepast bij individuele dieren en niet als zogenoemde koppelmedicatie. Het ligt bovendien in de rede dat alleen gezelschapsdieren zoals sportpaarden met een dergelijk middel behandeld worden. Bij omkatten van een sportpaard tot een slachtpaard kunnen er dus in individuele dieren residuen van de pijnstiller aanwezig zijn, maar is een contaminatie van een hele slachtbatch zeer onwaarschijnlijk.

Fenylbutazon injecties mogen bij paarden alleen intraveneus worden toegepast omdat het irriterend is voor weefsels. De intraveneuze dosering is 4,4 mg fenylbutazon/kg per dag, gedurende maximaal 5 dagen. In het Verenigd Koninkrijk is een oraal toepasbare formulering op de markt die wordt toegepast in een dubbele dosering: 4,4 mg/kg twee maal daags.

De halfwaardetijd van fenylbutazon bij paarden is 5-6 uur, maar bij het beoordelen van de risico's moet worden bedacht dat de stof snel wordt gemetaboliseerd tot oxyfenbutazon waarvan wordt aangenomen dat het even toxisch is als de moederstof fenylbutazon. BuRO stelt vast dat de metaboliet oxyfenbutazon met de voorgeschreven methoden niet wordt gedetecteerd.

Analyses van het concentratieverloop van fenylbutazon in de weefsels van paarden na toediening van de reguliere dosis, zijn schaars. Gezien de kinetiek mogen de hoogste concentraties worden verwacht in de nieren gevolgd door de lever. Twaalf uur na een intraveneuze dosis van 4,4 mg fenylbutazon/kg was de hoogste concentratie in het spierweefsel 0,5 mg/kg en weer twaalf uur later, was de concentratie afgenomen tot <0,1 mg/kg [12]. In een worst case scenario opgesteld door het frontoffice RIVM-RIKILT, zou na toediening van 8,8 mg/kg fenylbutazon, de totale concentratie van fenylbutazon en oxyfenbutazon in het spierweefsel van een paard, 13 mg/kg kunnen bedragen (Bijlage 2).

Voor fenylbutazon bestaat geen MRL voor voedingsmiddelen. Dit betekent dat ook geringe concentraties niet in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong mogen voorkomen. Fenylbutazon en oxyfenbutazon zijn evenals bijvoorbeeld chlooramphenicol, toxisch voor het beenmerg wat bij de mens kan leiden tot in verstoring van de verhouding van de normale componenten van het bloed cq. een aplastische anemie. Deze effecten zijn beschreven bij therapeutische toepassing van fenylbutazon bij mensen, en kwamen voor bij ongeveer 1:30.000 patiënten. Het is niet mogelijk om de concentratie van fenylbutazon en oxybutafen aan te geven waarbij deze effecten zouden kunnen optreden. Bij proefdieren is toxiciteit voor lever en nieren vastgesteld en er zijn aanwijzingen voor carcinogeniteit (Bijlage 2).



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/1756

De risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees van onbekende herkomst

Het risico van residuen in paardenvlees is door het frontoffice bepaald in een worstcase scenario waarin het vlees 13 mg/kg fenylbutazon en oxyfenbutazon bevat. Consumptie van 100 gram van dit paardenvlees komt voor een volwassene van 60 kg neer op een dosis van 0,37 µg/kg.

Deze dosis is 227 maal kleiner dan de therapeutische dosis die bij mensen wordt gebruikt: 5 mg/kg. Een kind van 15 kg dat 100 gram met fenylbutazon en oxyfenbutazon gecontamineerd paardenvlees eet, krijgt dosis van 6 µg/kg binnen. Dit is 56 maal lager dan de therapeutische dosis bij de mens (Bijlage 2).

Anabole steroïden

De Europese Commissie heeft het gebruik van 17-β oestradiol, testosteron, progesteron, zeranol, trenbolon en MGA als groeibevorderaar, verboden. Gebruik van medicijnen die deze middelen bevatten is alleen toegestaan op klinische indicatie.

In de USA zijn dit soort middelen wel toegestaan als groeibevorderaar voor voedselproducerende dieren. Bij renpaarden mogen anabole steroïden waaronder boldenon, nandrolon en testosteron onder voorwaarden worden toegediend en zijn er grenswaarden vastgesteld die niet overschreden mogen worden. Na omkatten van renpaarden zouden daarom ook residuen van de genoemde stoffen in het vlees aanwezig kunnen zijn. Toxische concentraties van deze groep stoffen waarvan er veel ook van nature bij mens en dier voorkomen, zullen in vlees niet worden bereikt.

Antiparasitica en antibiotica

Gegevens over residuen van antiparasitaire middelen en diverse antibiotica die bij paarden worden gebruikt, zijn bijzonder schaars. NVWA voert momenteel onderzoek uit naar de paardenketen waarbij naast fenylbutazon ook naar residuen van deze middelen wordt gekeken. Voor de meeste diergeneesmiddelen die zijn toegestaan voor gebruik bij voedselproducerende dieren, zijn op basis van de maximale concentratie die door de mens zonder schadelijke consequenties kan worden ingenomen (ADI), MRL-waarden of actiegrenzen vastgesteld.

Het antiparasiticum ivermectine is toegelaten voor voedselproducerende dieren. Wanneer residuen van dit middel worden aangetroffen is het de vraag of na een reguliere dosering, de wachttijd van 35 dagen in acht is genomen. In Europa bestaat geen MRL. In de USA hanteert men een MRL van 10 µg ivermectine/kg. Residuen van ivermectine in (paarden)vlees zijn, zeker na de reguliere dosering niet toxisch voor de mens. BuRO is van mening dat de Amerikaanse MRL voor spiervlees als actiegrens gehanteerd zou kunnen worden.

Vlees waaronder paardenvlees, dat minder van een bepaald diergeneesmiddel bevat dan de vastgestelde MRL of de gehanteerde actiegrens, kan veilig worden geconsumeerd (Bijlage 3). Bij overschrijding van de actiegrens voor ivermectine en de genoemde MRL's voor antibiotica in (paarden)vlees zou dit vlees uit de handel geweerd moeten worden.



Antwoorden op de gestelde vragen

Vraag: Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid van de mogelijke aanwezigheid van fenylobutazon in paardenvlees?

Fenylobutazon is niet toegestaan voor gebruik bij voedselproducerende dieren omdat bij mensen die gevoelig zijn voor de neveneffecten toxische effecten niet zijn uit te sluiten. Residuen in vlees zijn het gevolg van illegaal gebruik van het middel. Fenylobutazon wordt soms ook als geneesmiddel gebruikt bij mensen, en verschillende bijwerkingen zijn bekend. In een worstcase scenario betreffende de consumptie van paardenvlees van onbekende herkomst waarin residuen van de pijnstiller fenylobutazon in hoge concentraties aanwezig zijn, blijkt dat bij inname van 100 gram fors gecontamineerd paardenvlees, de ingenomen dosis slechts een fractie uitmaakt van de gebruikelijke dosis die door artsen kan worden voorgeschreven aan patiënten. De laagste dosis fenylobutazon waarbij schadelijke effecten al zouden kunnen optreden (NOAEL) is echter niet bekend. Het risico van deze middelen is om genoemde redenen niet verwaarloosbaar. De kans dat toxische residuen van fenylobutazon en oxyfenbutazon aanwezig zijn in paardenvlees en daarmee het risico voor consumenten, wordt ingeschat als uitermate gering.

Vraag: Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid van andere residuen van diergeneesmiddelen in paardenvlees?

Vlees waaronder paardenvlees, dat minder van een bepaald diergeneesmiddel bevat dan de vastgestelde MRL of de gehanteerde actiegrens, kan veilig worden geconsumeerd. Bij overschrijding van de door BuRO voorgestelde actiegrens voor ivermectine en de vastgestelde MRL's voor antibiotica in (paarden)vlees, zou dit vlees uit de handel moeten worden geweerd.

Vraag: Wat zijn de overige risico's voor de volksgezondheid van paardenvlees?

De microbiologische risico's van de bekende bacteriële verwekkers van voedselinfecties in paardenvlees zoals *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. *Listeria monocytogenes* en humaan pathogene *Escherichia coli*, zijn zeker niet groter dan de risico's van deze verwekkers in andere vleessoorten en producten. Dit geldt niet voor *Trichinella* spp. en *Toxoplasma* in paardenvlees dat afkomstig is van paarden die zijn opgegroeid in landen waar de kans op besmetting met deze pathogenen substantieel is. Bij adequate verhitting worden ook deze pathogenen gedood, maar als gecontamineerd paardenvlees(producten) rauw, 'saignant' of medium gebakken worden geconsumeerd, is er, mede gezien de ernst van de infecties bij de mens, een aanmerkelijk risico.



Afhankelijk van het voorkomen van milieucontaminanten in de landen cq. regio's waar de paarden zijn opgegroeid zouden er verhoogde concentraties gevonden kunnen worden in bijvoorbeeld nierweefsel (zware metalen) of vetweefsel (dioxinen).

Literatuur

1. Brophy F et al. Diseases of Humans & Horses. American trails 2009.
2. Nightingale KK et al. Evolution of farm management practices as risk factors for listeriosis and fecal shedding of *Listeria monocytogenes* in ruminants. J Am Vet Med Assoc 2005;227(11):1808-1814.
3. Sanchez S et al. Animal sources of salmonellosis in humans: Zoonosis update. JAVMA 2002; August.
4. Murrel KD and Pozio E. The worldwide Occurrence and Impact of Human Trichinellosis, 1986-2009: Incidence. Emerg Inf Dis 2011;17(12):2194-2202.
5. Blaga R et al. A dramatic increase in the incidence of human trichinellosis in Romania over the past 25 years: impact of political changes and regional food habits. Am J Trop Hyg 2007;76(5):983-986.
6. Blaga R et al. Animal *Trichinella* infection in Romania: Geographical heterogeneity for the last 8 years. Vet Parasitol 2009;159:290-294.
7. Pomares C et al. Toxoplasmosis and Horse Meat, France. Emerg Inf Dis 2011;17(7):1327-1328.
8. Ancelle T. History of trichinellosis outbreaks linked to horse meat consumption 1975-1998. Eurosurveillance 1998;3(8).
9. Costa DG et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in domestic and wild animals from the Fernando de Noronha, Brazil. J Parasitol 2012;98(3):679-680.
10. Dubey JP et al. Serologic prevalence of *Toxoplasma gondii* in horses slaughtered for food in North America. Vet Parasitol 1999;86:235-238.
11. Iovu A et al. Review: Epidemiological data regarding animal toxoplasmosis in Romania. Sc Parasitol 2009;1(2):13-20.
12. Lees P. Phenylbutazone in horse meat: initial commentary on issues arising from the presence of phenylbutazone in products containing horse meat destined for human consumption. Pers letter, 2013 February 13.

paraaf

Dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering