

Stellungnahme zu Bismutrückständen in Milch und Milchprodukten verursacht durch intramammäre Zitzenversiegler

Autoren: Jan-Erik Ingenhoff, John Haldemann, Thomas Berger

Ausgangslage



In der Trockenstehperioden, im speziellen solange die Strichkanalöffnung der Zitze anfänglich noch offen ist, ist das Euter der Milchkuh besonders anfällig für Infektionen und Neuerkrankungen. Um bakteriellen Infektionen des Euters (= Mastitis) entgegenzuwirken, muss das Eindringen von Erregern ins Euterinnere oder/und deren Vermehrung unterdrückt werden. Neben dem Einsatz von antibiotischen Trockenstellern ist der Einsatz von Zitzenversiegler eine effektive Massnahme zur Erkrankungsvermeidung. Im Falle von intramammären (oder internen) Zitzenversiegler wird das viskose Produkt nach dem letzten Melken in den unteren Teil der Zitzenzisterne und den Strichkanal injiziert. Der Zitzenversiegler fungiert hierbei als physikalische Barriere und verhindert das Eindringen von Mastitiserregern über den Strichkanal ohne selbst eine bakterizide oder bakteriostatische Wirkung zu haben. So werden diese Produkte häufig als effektive antibiotikafreie Alternative zu den üblichen Trockenstellern angepriesen und eingesetzt. Die Produkte sind deshalb auch von Bedeutung für die nationale Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR), da sie dazu beitragen, den Einsatz von Antibiotika beim Trockenstellen zu senken. In der Schweiz zugelassene Zitzenversiegler sind die Produkte Orbeseal®, Noroseal®, Ubroseal® Blue und ShutOut®.

Der Hauptbestandteil von intramammären Zitzenversiegler ist mit 65 % Bismutsubnitrat (CAS-Nummer 1304-85-4), welches in flüssigem Paraffin eingebettet ist. Bismutsubnitrat erhöht die Viskosität und Dichte des Zitzenversiegler so, dass dieser als Pfropf im behandelten Euterbereich verbleibt und eine stabile Barriere bildet.

In den USA wurde das Auftreten von schwarzen Flecken, in diesem Fall in Cheddar, bereits in den ersten Jahren nach der Markteinführung von Orbeseal® im Jahr 2003 beobachtet und der Bismut-haltige Zitzenversiegler als dessen Ursache nachgewiesen. Hierbei war die Hypothese, dass Produktrückstände aufgrund unvollständigen Entfernens vor dem ersten Melken in die Milch gelangten. Im Käse reagiert das ursprünglich weisse Produkt mit während der Reifung entstehendem Schwefelwasserstoff (H_2S) zu Bismut(III)-sulfid (Bi_2S_3), was die charakteristische Grau/Schwarz-Verfärbung zur Folge hat. In praktischen Versuchen konnte folglich nachgewiesen werden, dass Orbeseal®, sowie das reine Bismutsubnitrat tatsächlich im Käse reagieren können. Charakteristisch war hierbei stets die deutliche Verfärbungsreaktion des Käseteigs. In einer weiteren Versuchsreihe wurden Mischungen von Käse und Zitzenversiegler (resp. Bismutsubnitrat) unter kontrollierten Bedingungen mit H_2S begast, was innerhalb weniger Minuten zu vergleichbaren Verfärbungen führte. Somit sind die beiden Ausgangsprodukte der Verfärbungsreaktion bekannt.



In den letzten Jahren wurde Agroscope mit Fragen zu schwarzen Flecken in Schweizer Hartkäse aufgrund Bismut-haltiger Zitzenversiegler konfrontiert, weshalb im Rahmen von Schulungs- und Informationsanlässen auf diese Problematik aufmerksam gemacht wurde. Swissmedic hat auch auf die jüngsten Vorkommnisse reagiert und die Arzneimittelinformationen für die vier in der Schweiz zugelassenen Zitzenversiegler mit zusätzlichen Massnahmen zur Verhinderung von Rückständen in Milch und Käse ergänzt.

Analyse, Toxizität und Grenzwerte

Die von Agroscope untersuchten Proben wiesen Flecken von grob 0,5-3 mm Durchmesser auf und konnten im ganzen Käse, aber vermehrt in den Randzonen beobachtet werden. Nachdem eine mikrobielle Fehlerursache analytisch ausgeschlossen werden konnte, wurden die Käseproben mittels ICP-Analyse (eng.: inductively coupled plasma) untersucht. Mit diesem anorganischen Elementanalytik-Verfahren konnte in den dunkel verfärbten Zonen eine deutlich erhöhte Konzentration von Bismut gegenüber dem unverfärbten Käseteig nachgewiesen werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat bereits 1997 und 1999 Dokumente zur Risikoeinschätzung von oral oder intramammär verabreichtem Bismutsubnitrat veröffentlicht. Dort wird beschrieben, dass oral verabreichtes Bismutsubnitrat grösstenteils über die Fäkalien direkt wieder ausgeschieden wird. Vom Körper absorbiertes Bismut (die Aufnahme in den Kreislauf beim Menschen nach oraler Verabreichung wird mit <0.005% für Bismutsubnitrat beziffert) wird sowohl über den Urin, wie auch über die Fäkalien (einschliesslich der Galle) ausgeschieden. Deshalb ist eine Aufnahme in den systemischen Kreislauf des Tieres durch die intramammäre Verabreichung unwahrscheinlich. So wird das Risiko einer Bismut-bedingten Toxizität als sehr gering beschrieben und auf die Festlegung eines Rückstandshöchstgehaltes im Lebensmittel für die intramammäre Anwendung von Bismut als Zitzenversiegler verzichtet.

Der Codex-Ausschuss für Rückstände von Tierarzneimittel in Lebensmitteln (WHO/FAO) setzte im Jahr 2016 Bismutsubnitrat aus Zitzenversiegler und daraus resultierende Bismut-Rückstände in Milch auf die Prioritätenliste für eine Risikobewertung durch das JECFA. Hierbei sollen bei Bedarf auch gesetzliche Höchstwerte definiert werden. Eine abschliessende Beurteilung wurde aber bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht.

Bismut(III)-sulfid, das vermeintliche Reaktionsprodukt von Zitzenversiegler und während der Käsereifung entstehendem Schwefelwasserstoffs, wurde in den erwähnten Risikoeinschätzungen nicht miteinbezogen. Aufgrund der aktuellen Sicherheits-relevanten Daten ist aber nicht von einer im Vergleich zur Ausgangssubstanz erhöhten Gesundheitsgefährdung für den Konsumenten auszugehen.

Fazit und Massnahmen

Rückstände von Zitzenversiegler in Milch und Käse können während der Käsereifung zur Bildung von dunklen, von Auge gut erkennbaren Flecken im Käseteig führen. Auch wenn von Bismut-haltigen Rückständen keine direkte Gesundheitsgefährdung für den Konsumenten ausgeht, führt dieser hauptsächlich visuelle Käsefehler zu einer drastischen Wertverminderung der betroffenen Produkte und stellt folglich ein ernstzunehmendes finanzielles Risiko für Käseproduzenten, im speziellen Hartkäseproduzenten dar.

Die wahrscheinlich effektivste Präventivmassnahme ist eine korrekte Schulung der Anwender. So muss in der Praxis – neben sehr guten Hygienemassnahmen, um keine Bakterien in das Euter zu bringen – auf folgende Punkte geachtet werden:

Verabreichung:

- Injektoren zur Erleichterung der Applikation auf Raumtemperatur erwärmen.
- Während der Verabreichung des Zitzenversiegler Zitzenansatz händisch zuklemmen.
- Injektionsmenge der Zitzengrösse anpassen.
- Euter/Zitzen nach dem Einbringen nicht massieren.

Nach dem Abkalben:

- Das Produkt beim Abkalben von Hand restlos aus dem Zitzenkanal ausmelken und werfen. Um den Zitzenversiegler herauszumelken soll jede Zitze an der Basis abgeklemmt werden und der Inhalt inklusive Zitzenversiegler mit einer Bewegung nach unten ausgepresst werden. Die Melkanlage darf NICHT zur Entfernung des Zitzenversiegler verwendet werden. Neugeborene Kälber dürfen erst saugen, wenn der Pfropf manuell entfernt wurde.
- Die Milchabgabefrist von acht Tagen nach dem Abkalben einhalten und Milch aus Vorgemelk werfen.*
- Vor dem ersten Melkvorgang soll jedes Viertel 10 bis 12 Mal ausgepresst werden.
- Nach den ersten Melkvorgängen Zitzengummi, Melkzeug, Filter und Reinigungsautomaten auf Rückstände prüfen.
- Regelmässiges Kontrollieren der Melkanlage auf Produktablagerungen.

Auf dem Markt werden auch eingefärbte Zitzenversiegler angeboten. Dies hat den Vorteil, dass allfällige Produktrückstände bereits in der Milch ersichtlich sind und somit rechtzeitig entsprechende Schritte zur Verringerung der Kontamination eingeleitet werden können, wie z.B. Verwerfen der Milch oder Einsatz von Technologien zur Klärung von Rohmilch.

*Entsprechend der Verordnung über Hygiene bei der Milchproduktion (VHyMP) Art. 10 Abs. 1 Bst. g und k

Weiterführende Links

Lay AM, Kolpin KM, Sommer DA, Rankin SA, 2007. Hot Topic: Black Spot Defect in Cheddar Cheese Linked to Intramammary Teat Sealant. Journal of Dairy Science. 90(11):4938-41. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0385>.

Codex Alimentarius, 2016. Codex committee in residues of veterinary drugs in food. [P1-6. Vol. RVDF/23 CRD/22](#).

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) (1997) Committee for Veterinary Medicinal Products. Bismuth Subnitrate, Bismuth Subcarbonate, Bismuth Subgallate, [Bismuth Subsalicylate: Summary Report 1. EMA/MRL/201/97-FINAL. April 1997.](#)

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) (1999). Committee for Veterinary Medicinal Products. Bismuth Subnitrate. Extension to intramammary administration. [Summary Report 2. EMA/MRL/705/99-FINAL. October 1999.](#)

Swissmedic, 2022. HPC – NoroSeal ad us. vet., suspension intramammaire / OrbeSeal ad us. vet., Suspension in Injektoren / ShutOut, intramammäre Suspension für trockenstellende Kühe / Ubroseal blue ad us. vet., intramammäre Suspension - Massnahmen zur Verhinderung von Rückständen in Milch und Käse. [Healthcare Professional Communication vom 09.12.2022.](#)

Impressum

Herausgeber	Agroscope Schwarzenburgstrasse 161 3003 Bern www.agroscope.ch
-------------	--

Auskünfte	Jan-Erik Ingenhoff
-----------	--------------------

Redaktion	Jan-Erik Ingenhoff
-----------	--------------------

Fotos	John Haldemann
-------	----------------

Copyright	© Agroscope 2023
-----------	------------------

Haftungsausschluss

Agroscope schliesst jede Haftung im Zusammenhang mit der Umsetzung der hier aufgeführten Informationen aus. Die aktuelle Schweizer Rechtsprechung ist anwendbar.
