



## Gegenwart von Tetrodotoxin in Schalentieren

**Gemeinsame Stellungnahme des Beirats für Aquakultur und  
des Market Advisory Council - Juni 2018**



Der Beratende Ausschuss für Aquakultur (AAC) und der Market Advisory Council (MAC)  
bedanken sich für die EU-Fördermittel.

# Inhaltsverzeichnis

Hintergrund	4
Der Kontext dieser Stellungnahme	5
Der Beratende Ausschuss für Aquakultur (AAC) und der Market Advisory Council (MAC)	8
Referenzen	9

**Gemeinsame Stellungnahme (Beratender Ausschuss für Aquakultur und des Market Advisory Council) 2017/002 vom 27. Juni 2018 über das Vorhandensein von Tetrodotoxin in Schalentieren**

<b>Rechtsgrundlage Verfahren</b>	Art. 44 der Verordnung (EU) N. 1380/2013 2 b (Initiative zur EG)
<b>Referenzen / Dokumente</b>  <b>CELEX Hauptdokument Andere ID</b>	<a href="#">Europäische Kommission, 2016.</a> <a href="#">Niederländische Leitlinie zu Tetrodotoxin in lebenden Muscheln</a> 2016/175/NL
<b>Verantwortliche Arbeitsgruppe Berichterstattender Interne Rechtsgrundlage Interne ID</b>	Arbeitsgruppe Schalentiere Bruno Guillaumie Art. 3 der AAC-Statuten und Art. 6 der MAC-Statuten 2017/002
<b>AG-Sitzungen / Schriftliche Beratungstermine</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SWG-Sitzung, 14.03.2017</li> <li>• SWG-Sitzung, 13.06.2017</li> <li>• SWG schriftliche Beratung, 10.07.2017</li> <li>• SWG-Sitzung, 10.10.2017</li> <li>• SWG-Sitzung, 28.02.2018</li> <li>• SWG-Sitzung, 16.05.2018</li> <li>• MAC WG3, 24.05.2018</li> </ul>	Version / Revision Zweite Stellungnahme der EMPA V6 Dritte Stellungnahme der EMPA V7 Gemeinsame Stellungnahme des AAC-MAC V1Rev1 Gemeinsame Stellungnahme des AAC-MAC V1Rev4 Aktueller Stand TTX Gemeinsame Stellungnahme des AAC-MAC V2Rev1 Gemeinsame Stellungnahme des AAC-MAC V2Rev2
<b>EXCOM-Sitzungen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AAC 06.07.2017</li> <li>• AAC [11.06.2018]</li> <li>• MAC [11.06.2018]</li> </ul>	Version 2 / Revision 4 / Endfreigabe Aktueller Stand und vorläufiger Zeitplan Verabschiedet von MAC und AAC EXCOMs am 27.06.2018
<b>Mitteilungen</b> EC – GD MARE EC – GD SANTE Niederlande	[28.06.2018] [28.06.2018] [02.07.2018]
<b>Nachbereitung und erhaltene Kommentare</b>	

# Hintergrund

Tetrodotoxin (TTX) ist ein starkes Neurotoxin, das in den Organen vieler Meerestiere und einiger Landtiere zu finden ist [1]. Es ist verantwortlich für die höchste Todesrate aller Meeresvergiftungen [2]. Es wurde festgestellt, dass über 20 Arten von Kugelfischen, auch Fugu genannt, das Gift enthalten, insbesondere in der Leber, den Eierstöcken und der Haut. Andere Arten, von denen bekannt ist, dass sie TTX enthalten, sind neben Kugelfischen die folgenden: Gastropoden, Molche, Krabben, Frösche, Meeresschnecken, Seesterne, Tintenfische mit blauen Ringen, Bandwürmer und Bakterien. Es ist bekannt, dass die Verteilung von TTX und seinen Analoga (es gibt 26 natürlich vorkommende Analoga von TTX) organismus- und / oder gewebespezifisch sind [1].

Es wurde nachgewiesen, dass TTX und seine Analoga in Meerestieren von einer Vielzahl von wirtsassoziierten Bakterienarten wie *Vibrio*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Shewanella*, *Alteromonas* und *Pseudomonas* produziert werden, die natürlicherweise im Darm der Tiere vorkommen [1, 3]. Es wurde ein Zusammenhang zwischen dem TTX-Vorkommen in Schalentieren und der Prävalenz von *Prorocentrum minutum* in Seewasser festgestellt [4]. TTX-ähnliche Verbindungen wurden auch in *P. minutum*-Kulturen gefunden [5].

TTX ist ein Natriumkanalblocker. Es bindet sich an die Natriumkanäle der erregbaren Gewebe des Opfers (Muskeln und Nerven) und macht sie bewegungsunfähig [1]. Beim Menschen ist der Beginn und die Schwere der Symptome einer TTX-Vergiftung nach der Einnahme von der Dosis abhängig. Erste Symptome sind ein Kribbeln (Parästhesien) der Zunge und der Lippen, gefolgt von oder gleichzeitig mit Kopfschmerzen und Erbrechen, das zu Muskelschwäche und Ataxie führen kann [1]. In schweren Fällen kann aufgrund von Atem- und / oder Herzversagen der Tod eintreten. Die einzige Behandlung für TTX-Vergiftungen besteht in der Beobachtung und angemessener unterstützender Pflege. Darüber hinaus ist TTX sowohl wasserlöslich als auch hitzebeständig, weshalb ein Aufkochen die Toxizität nicht aufhebt [1].

In der Regel in tropischen warmen Gewässern (Japan, Taiwan, Bangladesch und Südostasien) [1] verbreitet, wurde TTX kürzlich in Kugelfischen [6, 7, 8] und Gastropoden [7, 9, 10] aus europäischen Ländern gefunden. Der Nachweis von TTX in europäischen Muscheln wurde im Vereinigten Königreich erstmals 2014 für Schalentiere in England gemeldet, die 2013 und 2014 mit einem Höchstgehalt von 137 µg TTX-Äquivalent / kg Schalentierfleisch geerntet wurden [11], und 2015 in Griechenland für Proben im Jahr 2012 mit einem Höchstgehalt von 223 µg TTX eq / kg erhalten [4]. Außerdem ergab eine in den Niederlanden im Jahr 2015 durchgeführte Untersuchung, dass TTX in Muscheln und Austern aus niederländischen Zuchtgebieten zu finden ist [12]. Mehrere Forscher haben die Theorie der "Lessepsian Migration" (Zufluss von Rotem Meer über den Suezkanal in das Mittelmeer) aufgestellt, um das neue Auftreten von TTX in europäischen Regionen zu erklären. TTX-haltige Organismen können auch durch Ballastwasser von Asien in europäische Gewässer gelangen [1].

Die in Griechenland von Vlamis und al. [4] zum Auftreten von TTX in europäischen Muscheln durchgeführte Studie wirft die Frage nach einem Zusammenhang zwischen TTX in gemäßigten Gewässern und dem Klimawandel mit der Erwärmung der Ozeane auf. Die Studie vermutet einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von TTX in der gemäßigten Zone und dem Vorhandensein von Algenblüten von *Prorocentrum minimum*, Mikroalgen, die TTX produzieren. Es

stellte sich ebenfalls heraus, dass TTX bereits seit 2006 in griechischen Schalentieren vorhanden war, in Konzentrationen zwischen 61,0 und 197,7 µg TTX eq / kg. Unseres Wissen nach ist dies der früheste berichtete Nachweis von TTX in europäischen Muscheln [4].

Lebende Muscheln sind Biofilter und Bioakkumulatoren. Daher können sie in Gewässern vorhandene Giftstoffe anreichern und diese an die Verbraucher weitergeben.

Der einzige europäische Fall einer TTX-Vergiftung im Jahr 2007 wurde bei einem Mann gemeldet, der eine essbare Trompetenschale der Art *Charonia lampas lampas* von einem Markt in Südspanien gekauft hatte [13]. Er ass ein wenig des weißen Fleisches der Schalentiere und nahm dabei etwas der dunklen Verdauungsdrüse zu sich. Der Patient litt wenige Minuten nach dem Verzehr an einer allgemeinen Lähmung, einschließlich der Atemmuskulatur, ohne weitere Symptome oder Folgen [13]. Man muss jedoch betonen, dass die gekaufte und konsumierte Weichtierart in der Regel nicht in europäischen Ländern gefischt oder gezüchtet wird.

## Der Kontext dieser Stellungnahme

Im Jahr 2015 führte das Institut für Lebensmittelsicherheit in den Niederlanden (RIKILT) eine Untersuchung über TTX in lebenden Muscheln aus niederländischen Zuchtgebieten durch [12]. Diese ergab, dass TTX in Muscheln und Austern aus niederländischen Zuchtgebieten auftritt. Im Juli und August 2015 wurden Werte im Bereich von 13,7–124,1 µg TTX-Äquivalent / kg Muschelfleisch festgestellt [12]. Die niederländische Behörde für Lebensmittel- und Konsumgutsicherheit (NVWA) erachtet es als wahrscheinlich, dass TTX selbst in kleinen Konzentrationen ein Risiko bei dem Verzehr von lebenden Muscheln, die das Gift enthalten, darstellen können. Die begleitende Untersuchung (NVWA / BuRO / 2016/79) des Amtes für Risikobewertung (BuRO) hat dies bestätigt und der NVWA empfohlen, vorsorglich zu handeln und sicherzustellen, dass lebende Muscheln, die TTX enthalten, nicht in Verkehr gebracht werden. In der Empfehlung wird kein maximal zulässiger Grenzwert vorgeschlagen, da anhand der aktuellen Forschungsergebnisse keiner ermittelt werden kann. BuRO geht daher davon aus, dass die Anwesenheit von TTX in lebenden Muscheln ein Gesundheitsrisiko darstellt, wenn diese verzehrt werden [14].

Am 18. April 2016 erarbeiteten die Niederlande einen nationalen Verordnungsentwurf bezüglich TTX in lebenden Muscheln [14]. Das Projekt schlug vor, dass die NVWA in diesem Jahr die folgenden Maßnahmen umsetzen sollte [14]:

- Aufbau eines Erfassungssystems für TTX in niederländischen Muschelanbaugebieten.
- Lebende Muscheln ab einer Konzentration von 20 µg TTX eq / kg dürfen nicht in Verkehr gebracht werden. Diese Konzentrationshöhe ist durch die Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie-Methode (LC-MS / MS) (niederländische Methode) gerade noch nachweisbar [15].

In ihrem Antrag vom 3. Mai 2016 an Mitglieder der Arbeitsgruppe „Lebende Muscheln“ möchten die Niederlande die von der NVWA ergriffenen Maßnahmen auf die europäischen Mitgliedstaaten ausweiten. Diese Maßnahmen sind zu streng und beruhen nicht auf praktischen Krankheitserfahrungen. Wenn dies zur EU-Regel wird, können niederländische Handelsunternehmen die Hersteller aus den in die Niederlande exportierenden Staaten auffordern, vor dem Kauf zu

bescheinigen, dass ihre Austern und Muscheln kein TTX enthalten. Dieses Zertifikat muss von einem anerkannten Labor nach der LC-MS-Methode ausgestellt werden. Diese Analyse wurde jedoch in Europa nicht berücksichtigt.

Es liegen keine ausreichenden toxikologischen Daten zu TTX vor. Dies macht es schwierig, die Risiken zu erkennen und eine Regulierungsschwelle vorzuschlagen. Es sind weitere Forschungen zu TTX erforderlich, um evidenzbasierte, wirksame und restriktive Maßnahmen zu ergreifen; Dies muss in erster Linie für die Gesundheit der Verbraucher getan werden. Ein weiteres wichtiges Thema betrifft jedoch die wirtschaftlichen Folgen dieser „unbegründeten Epidemie“.

Mit Unterstützung der NVWA forderte die GD GESUNDHEIT der Europäischen Kommission am 15. Juni 2016 die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) auf, ein wissenschaftliches Gutachten zu folgenden Themen zu erstellen:

- Das Vorhandensein, die Akkumulation und Toxizität von TTX und seinen Analoga in Muscheln und Meeresschnecken in und außerhalb europäischer Gewässer für den Menschen, einschließlich, soweit möglich, der Festlegung einer Toxizitätsschwelle [16]; und
- Die effektivste Methode zum Nachweis und zur Quantifizierung dieser Toxingruppe, einschließlich von Parametern wie der Nachweisgrenze und der Bestimmungsgrenze [16].

Die EFSA nahm diesen Antrag am 26. Juli 2016 an und legte am 20. April 2017 ein wissenschaftliches Gutachten mit dem Titel „Risiken für die öffentliche Gesundheit in Bezug auf das Vorhandensein von Tetrodotoxin (TTX) und TTX-Analoga in Meeresmuscheln und Gastropoden“ vor [17].

Das Vereinigte Königreich, Griechenland und die Niederlande übermittelten der EFSA 1677 Proben von Miesmuscheln, die zwischen 2006 und 2016 gesammelt wurden, darunter Muscheln, Austern, Herzmuscheln, Sandmuscheln, Jakobsmuscheln und Messermuscheln. In 92 % der Proben wurde nach der LC-MS Methode kein TTX nachgewiesen oder quantifiziert, mit Nachweisgrenzen im Bereich von 0,5–5 µg TTX-Äquivalent/kg Muschelfleisch und Bestimmungsgrenzen im Bereich von 1–25 µg TTX-Äquivalent/kg Muschelfleisch. TTX-Analoga wurden in rund 5 % der Proben nachgewiesen [17, Teil 3.3].

Basierend auf einer großen Portionsgröße von Schalentierfleisch (400 g), dem Körpergewicht eines Erwachsenen von 70 kg und einer akuten Referenzdosis der Gruppe (ARfD) von 0,25 µg TTX-Äquivalent/kg Körpergewicht gelangte das EFSA-Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette (CONTAM-Gremium) zu dem Schluss, dass eine Konzentration von weniger als 44 µg TTX und / oder die äquivalente toxische Menge seiner Analoga pro Kilogramm Muschelfleisch keine nachteiligen Auswirkungen auf den Menschen haben dürfte [17].

Nachdem die EFSA ihr Gutachten veröffentlicht hatte, lieferte eine niederländische In-vitro-Studie (ab 2017) [18] weitere Informationen zu den häufig verwendeten Unsicherheitsfaktoren (UFs). In der Regel wird der ARFD festgelegt, indem der No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) des wichtigsten Schwellwerts einer entsprechenden Tierstudie ausgewählt wird, und dieser im Falle von Interspezies-Schwankungen (das heißt zwischen Tier und Mensch) durch einen Unsicherheitsfaktor von 10, beziehungsweise im Falle von Intraspezies-Schwankungen (zwischen Menschen) nochmals durch 10 geteilt wird. Bei einem Expertentreffen am 2. Mai 2017 [19] mit niederländischen und belgischen Experten wurde der Schluss gezogen, dass die Informationen dieser In-vitro-Studie zu einer

Verringerung der Unsicherheit um 2,5 bei einem sicheren Wert von  $2,5 * 44 = 110 \mu\text{g}$  TTX-Äquivalent / kg Muschelfleisch führen.

Das EFSA CONTAM-Gremium kam zu dem Schluss, dass chemisch-analytische Methoden, speziell LC-MS/MS, die geeignetsten Nachweismethoden sind, da sie eine Erkennung und Quantifizierung von TTX und seinen Analogen ermöglichen. Die Bestimmungsgrenzen liegen zwischen 0,1 und 25  $\mu\text{g}$  TTX Äquivalent / kg Muschelfleisch. Obwohl sie in Laboratorien bestätigt wurden, schlug das EFSA CONTAM-Gremium vor, LC-MS / MS-Methoden in Ringversuchen weiter zu validieren [17]. Derzeit läuft die Validierung der Methode durch die nationalen Referenzlaboratorien [20, 21].

Das EFSA CONTAM-Gremium empfahl, mehr Daten zum Vorkommen von TTX und seinen Analoga in essbaren Bestandteilen von Meeresmuscheln und Gastropoden aus verschiedenen EU-Gewässern zu erfassen, um eine zuverlässigere Expositionsabschätzung zu ermöglichen. Darüber hinaus werden zertifizierte Standards und Referenzmaterialien für TTX und seine Analoga benötigt, um die Qualität der Daten zu Vorkommnissen zu verbessern [17].

Seit 2017 verwenden die Niederlande 44  $\mu\text{g}$  TTX-Äquivalent / kg Muschelfleisch als Richtlinie, um Zuchtgebiete zu schließen. Dies richtet sich nach dem Standard der EFSA-Empfehlung anstelle des ursprünglich gewählten Gehalts von 20  $\mu\text{g}$  TTX-Äquivalent / kg Muschelfleisch [22]. Im Sommer 2017 gab es keine TTX-Krise in Holland. Derzeit halten sich die Niederlande weiter an ihre nationalen Vorschriften hinsichtlich TTX, aber diese gelten nur für niederländische Erzeugnisse und nicht für alle anderen europäischen Erzeugnisse [21].

Im Rahmen der ESFA-Empfehlung, untersuchten Leao und al. [2] im Jahr 2018 das mögliche Vorkommen von TTX in verschiedenen Muscheln aus galizischen Rias im Atlantik an der Westküste Spaniens, in dem die Muschelerzeugung und insbesondere die Muschelerzeugung in der EU am repräsentativsten sind [2]. Sie untersuchten auch die Bestimmung des nicht-ribosomalen Peptidsynthetase-Gens (NRPS) nach Isolierung der wichtigsten *Vibrio*-Spezies, da dieses Gen an der Biosynthese von Toxinen beteiligt ist [23, 24]. Das Vorkommen von NRPS-Genen wurde in Proben beobachtet, in denen TTX nachgewiesen wurde. Doch auch in anderen *Vibrio*-Spezies wurde dies Vorkommen beobachtet, die aus Proben isoliert wurden, bei denen TTX nicht nachgewiesen wurde. Die Verbindung dieses Gens mit der Produktion von TTX ist daher nicht klar und erfordert weitere Forschung. Nur zwei Proben (von 1279) aus infaunalen Bereichen (Herzmuschel und Auster) zeigten eine TTX-Toxizitätsreaktion; Ihre TTX-Konzentrationen waren signifikant niedriger als die von der EFSA empfohlenen; und weder in diesen Proben noch in anderen Proben wurden TTX-Analoga gefunden. Es sollte vermerkt werden, dass die Proben in Gebieten genommen wurden, in denen die Umweltbedingungen den von Turner und al. [25] für die Mehrzahl der im Vereinigten Königreich vorkommenden TTX-positiven Schalentiere gefundenen gleichen. Daher lassen die in dieser Studie erhaltenen Daten über TTX-Auftreten nicht den Schluss zu, dass TTX ein Risiko für die öffentliche Gesundheit in Galizien darstellt. Es sind noch weitere Daten und Studien nötig, um zusätzliche Daten zum Vorkommen zu erfassen [2].

# Der Beratende Ausschuss für Aquakultur (AAC) und der Market Advisory Council (MAC)

können Folgendes zum Thema beitragen:

1. Es kann bestätigt werden, dass die Gesundheit der Verbraucher der Produkte höchste Priorität behält;
2. Es wird die Bedrohung des innergemeinschaftlichen Handels und des Images von Schalentieren im Allgemeinen im Zusammenhang mit einer unbegründeten „Epidemie“ unterstrichen;
3. Es wird der Bedarf nach mehr *nachweisbasierter* Informationen zur TTX-Toxizität (Toxikokinetik, orale Toxizität, chronische Effekte, Kombination mit STX) betont, um die Unsicherheitsfaktoren auf verantwortungsvolle Weise zu verringern;
4. Es wird betont, dass mehr Daten zum Vorkommen von TTX in verschiedenen EU-Gewässern benötigt werden, um eine zuverlässigere Expositionsabschätzung zu erstellen, sowie den Bedarf nach Studien über den Ursprung und die Akkumulation von TTX;
5. Es wird die dauerhafte Definition einer validierten europäischen Referenzmethode zwischen den Mitgliedstaaten hinsichtlich der Einführung dieses Toxins in das Überwachungssystem begrüßt; und
6. die Europäische Kommission wird aufgefordert, eine Risikobewertung durchzuführen, sobald ausreichende evidenzbasierte Daten zur TTX-Toxizität, -Quelle und -Akkumulation zur Verfügung stehen.

# Referenzen

- [1]. Ban V., Lehane M., Dikshit M., O’Riordan A. and Furey A., 2014. Tetrodotoxin : Chemie, Toxizität, Quelle, Verbreitung und Erkennung [online]. zu finden unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942760/>. Aufgerufen am 27.02.2018.
- [2]. Leao J.M., Lozano-Leon A., Giraldez J., Vilarino O. et Gago-Martinez A., 2018. Vorläufige Ergebnisse zur Bewertung des Auftretens von Tetrodotoxin in Verbindung mit Marine *Vibrio* spp. In Muscheln aus dem galizischen Rias (Nordwesten von Spanien)
- [3]. Pratheepa V., Alex A., Vasconcelos M. 2016. Analyse der Bakterienvielfalt und des Tetrodotoxins in den Eingeweiden von Gastropoden portugiesischer Küsten. *Toxicon* 2016, 19, 186-193.
- [4]. Vlamis, A., Katikou, P., Rodriguez, I., Rey, V., Alfonso, A., Papazachariou, A., Zacharaki, T., Botana, A.M., Botana L.M., 2015. Erster Nachweis von Tetrodotoxin in griechischen Schalentieren mittels UPLC-MS / MS, der möglicherweise mit dem Vorhandensein des Dinoflagellats *Prorocentrum minimum* zusammenhängt. *Toxins*, 7(5), 1779-1807. Erhältlich unter: <http://www.mdpi.com/2072-6651/7/5/1779>
- [5]. Rodriguez I., Alfonso A., Alonso E., Rubiolo J., Roel M., Vlamis A., Katikou P., Jackson S., Lekha Menon M., Dobson A. et al, 2017. Die Assoziation von bakteriellen C9-basierten TTX-ähnlichen Verbindungen mit *Prorocentrum minimum* eröffnet neue Unsicherheiten hinsichtlich der Sicherheit von Meeresfrüchten aus Schalentieren. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40880.
- [6]. Rodríguez P., Alfonso A., Otero P., Katikou P., Georgantelis D. and Botana LM., 2012. Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie-Methode zum Nachweis von Tetrodotoxin und seinen Analoga im Kugelfisch *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) aus europäischen Gewässern
- [7]. Nzoughet JK., Campbell K., Barnes P., Cooper KM., Chevallier OP. and Elliott CT., 2012. Vergleich der Probenvorbereitungsmethoden, Validierung eines UPLC-MS / MS-Verfahrens zur Quantifizierung von Tetrodotoxin in marinen Gastropoden und Analyse von Kugelfischen
- [8]. Katikou P., Georgantelis D., Sinouris N., Petsi A. and Fotaras T., 2009. Erster Bericht über die Toxizitätsbewertung des Lessepsian Migrant Pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) aus europäischen Gewässern (Ägäis, Griechenland).
- [9]. Cassidy L., 2008. Erster Bericht über TTX in einer europäischen Trompetenmuschel. *Anal. Chem.*
- [10]. Rodriguez P., Alfonso A., Vale C., Alfonso C., Vale P., Tellez A. and Botana L.M., 2008. Erster Toxizitätsbericht von Tetrodotoxin und 5,6,11-TrideoxyTTX in der Trompetenmuschel *Charonia lampas lampas* in Europa
- [11]. Turner A.D., Powell A., Schofield A., Lees D.N., Baker-Austin C. 2015. Nachweis des Kugelfischtoxins Tetrodotoxin in europäischen Muscheln. *Euro Surveill.* 2015, 20, 21009.
- [12]. Gerssen A. RIKILT Wageningen University and Research, Wageningen, Niederlande. Persönliche Kommunikation, 2016.
- [13]. Fernandez-Ortega, JF., Morales-de los Santos, JM., Herrera-Gutiérrez, ME., Fernandez-Sanchez, V., Rodriguez Lourea, P., Rancano, AA. Und Tellez-Andrade A., 2010.

Meerestiervergiftung durch Tetrodotoxin: erster Fall in Europa [online]. Erhältlich unter : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201132>. Aufgerufen am 27.02.2018.

- [14]. Europäische Kommission, 2016. Niederländische Leitlinie zu Tetrodotoxin bei lebenden Muscheln [online]. Erhältlich unter: <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2016&num=175>. Angesehen am 12.05.2016.
- [15]. Gerssen A., Institute of Food Safety of Wageningen University (RIKILT), Wageningen, Niederlande. Persönliche Kommunikation. 2017. Für die Veröffentlichung : Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. and Algoet M., 2017. Nachweis von TSP-Toxinen (Tetrodotoxin Shellfish Poisoning) und ursächlichen Faktoren bei Muscheln aus Großbritannien.
- [16]. Europäische Kommission, Generaldirektion für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 2016. Antrag auf ein wissenschaftliches Gutachten zur Bewertung der Toxizität von Tetrodotoxinen (TTX) und TTX-Analoga bei Muscheln und Meeresschnecken. Erhältlich unter (Mandat M-2016-0134) : <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?3>
- [17]. EFSA-Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette (CONTAM), 2017. Risiken für die öffentliche Gesundheit im Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Tetrodotoxin (TTX) und TTX-Analoga in Meeresmuscheln und Gastropoden. EFSA Journal. Erhältlich unter : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4752/abstract>
- [18]. Kasteel, E., Westerink, R., 2017. Vergleich der akuten Hemmwirkungen von Tetrodotoxin (TTX) in neuronalen Netzwerken von Ratten und Menschen zur Risikobewertung. Erhältlich unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417300620?via%3Dihub>
- [19]. Meeting vom 02.05.2017 mit niederländischen und belgischen Experten über die möglichen Sicherheitsstufen für die Risikobewertung TTX, in denen die Stellungnahme der EFSA und das Papier von Kasteel und Westerink erörtert wurden. Der Bericht wird gedruckt.
- [20]. Verordnung (EG) Nr. 882/2004 des Europäischen Parlaments und des Rats vom 29. April 2004 über amtlichen Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts, der Tiergesundheits- und Tierschutzvorschriften, Artikel 32 Absatz 1 Buchstabe a. Erhältlich unter: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32004R0882>. Angesehen am 03.05.2018
- [21]. Arbeitsgruppe 2 (Schalentiere) AAC-Meeting am 28.02.2017, Gespräch über TTX-Probleme, Paolo Caricato, Europäische Kommission, GD SANCO
- [22]. Aan de Inspecteur-Generaal van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit Van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering, 2017. Advies over de gezondheidkundige waarde van TTX in oesters en mosselen.
- [23]. Chau R., Kalaitzis J.A., Neilan B.A., 2011. Über den Ursprung und die Biosynthese von Tetrodotoxin. *Aquat. Toxicol.* 2011, 104, 61-72.
- [24]. Kotaki Y., Shimizu Y., 1993. 1-Hydroxy-55, 11-dideoxytetrodotoxin, das erste N-Hydroxy- und Ring-Desoxy-Derivat von Tetrodotoxin, das in der Molch-Taricha-Granulose gefunden wurde. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 827-830.

- [25]. Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligam S., O'Neill A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. and al, 2017. Nachweis von TSP-Toxinen (Tetrodotoxin Shellfish Poisoning) und ursächlichen Faktoren bei Muscheln aus Großbritannien. *Mar. Drugs* 2017, 15, 277.



**Beirat für Aquakultur (AAC)**

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brüssel, Belgien

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: [secretariat@aac-europe.org](mailto:secretariat@aac-europe.org)

Twitter: @aac\_europe

[www.aac-europe.org](http://www.aac-europe.org)



**Market Advisory Council (MAC)**

Rue de la Science 10, 1000 Brüssel, Belgien

Tel: +32(0)2 230 30 70

E-mail: [secretary@marketac.eu](mailto:secretary@marketac.eu)

Twitter: @ [MarketAC\\_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

[www.marketac.eu](http://www.marketac.eu)