

Overvåking av rester fra antibakterielle midler i slakt av storfe, svin, og småfe

RAPPORT 2017





Overvåking av rester fra antibakterielle midler i slakt av storfe, svin, og småfe

Rapporten er utarbeidet av Mattilsynet, ferdigstilt i desember 2018

Prosjektleder: Waleed Ahmed Alqaisy, Mattilsynet, Seksjon for fremmedstoffer og EØS

Kontaktperson laboratorier: Waleed Ahmed Alqaisy

Forsidefoto: Analyse av prøver hos FERA (The Thomson suite)

Illustrasjonsfoto: Mattilsynet

Publisert på www.mattilsynet.no

ISBN nummer: 978-82-93607-01-4

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	3
English summary.....	3
1 Innledning, bakgrunn og formål	4
1.1 Gjeldende regelverk	4
2 Materiale og metoder	5
2.1 Prøvetaking.....	5
2.2 Lagring og forsendelse av prøver	5
2.3 Analyser	5
2.4 Oppfølging av funn.....	6
3 Resultater.....	6
4 Vurdering	6
5 Konklusjon.....	7
6 Forkortelser og terminologi:.....	8
7 Referanser	9
8 Vedlegg.....	10
Vedlegg 1: Positive resultater	10
Vedlegg 2: Metodens krav for forskjellige antibakterielle midler i nyre.....	11
Vedlegg 3: Oversikt over antall planlagte prøver fordelt på regioner i Mattilsynet, uttaksted, og dyreart	15

Sammendrag

Mattilsynet gjennomførte i 2017 "Overvåking av rester fra antibakterielle midler i slakt av storfe, småfe og svin"

Det ble undersøkt 892 nyreprøver. I tillegg ble muskelprøvene analysert dersom analysen av nyreprøven viste rester av antibakterielle midler. Prøvene omfattet 284 storfe, 459 svin og 149 småfe (145 prøver fra sau og 4 fra geit). Dette inkluderer 8 prøver fra storfe som ble sendt til analyse grunnet mistanke om uforsvarlig bruk av antibakterielle midler.

Hver prøve består av nyrevev og muskelvev tatt fra samme slaktedyr.

Mattilsynet var ansvarlig for planlegging og gjennomføring av prøvetakingen. Prøvene ble undersøkt ved FERA Science Ltd i England.

Undersøkelsene ble gjennomført ved en kjemisk metode LC-MS/MS på to nivåer:

1. Screening av nyreprøver,
2. Verifisering av funn foregikk både i nyre- og muskeldelen i en kvantifiseringsprosess av funnet.

Ved screening av nyreprøvene ble det påvist rester av antibakterielle midler i 9 prøver. Sju nyreprøver fra storfe og to fra svin. Påvisningen indikerte forekomst av trimethoprim i én nyreprøve fra svin mens dihydrostreptomycin (DHS) ble påvist i 7 nyreprøver fra storfe og én nyreprøve fra svin. Alle disse 9 nyreprøvene og tilhørende muskelprøver ble analysert videre i en verifiseringsprosess hvor både trimethoprim og DHS ble påvist i nyreprøvene i konsentrasjoner over den tillatte grenseverdien. Ingen av de tilhørende muskelprøvene hadde rester over grenseverdiene.

De fleste overskridelsene handlet ikke om brudd på gjeldende regelverk. Det brukes lite nyrer i matproduksjon i Norge. Mattilsynet vurderer at disse overskridelsene i nyrene ikke utgjør noe helsefare for norske forbrukere.

English summary

The Norwegian Food Safety Authority carried out in 2017, "The surveillance program of antibacterial residues in slaughtered cattle, sheep and pig",

In total 892 samples were tested, comprising of 284 cattle, 459 pig, 145 sheep and 4 goat samples. The cattle samples included 8 samples, which were tested after they were deemed suspicious by the authority inspectors.

Each sample consisted of kidney and muscle tissue from the same carcass.

The Norwegian Food Safety Authority was responsible for planning and conducting the sampling. The samples were analyzed at FERA Science Ltd in the UK using ISO17025 accredited LC-MS/MS methods.

The analysis was carried out in 2 stages:

1. An initial screening of the kidney samples for the presence of antibacterial residues.
2. Confirmatory analysis of any non-complaint kidney sample (in duplicate), together with the analysis of the associated muscle tissue.

Residues of antibacterial agents were confirmed in 9 kidney samples (7 cattle and 2 pigs).

Dihydrostreptomycin (DHS) residues were confirmed in 7 cattle samples and 1 pig sample, in excess of the set EU Maximum Residue Limits (MRLs). A residue of trimethoprim was found in 1 pig sample, in excess of the set MRL.

None of the associated muscle samples contained residues of the either DHS or trimethoprim, above the MRL.

Eight cattle samples were analysed on suspicion of non-compliant withdrawal period.

The detected antibacterial agents in this project were not representing a breach of the residue regulations. Kidneys from food producing animals are rarely eaten or used in food production in Norway. On this basis, we consider that the residues of DHS and trimethoprim found in some kidney samples do not constitute any health issues for Norwegian consumers.

1 Innledning, bakgrunn og formål

Antibakterielle legemidler (AB) er en fellesbetegnelse som omfatter alle legemidlene som dreper eller hemmer veksten av bakterier. Dette vil si legemidler som brukes mot bakterielle infeksjoner.

Overvåkning av rester av antibakterielle legemidler (AB-restprogrammet) i slakteskrotter er et nasjonalt ekstraprogram Mattilsynet gjennomfører i tillegg til fremmedstoffprogrammet for å undersøke at norskprodusert kjøtt ikke inneholder rester over tillatte grenseverdier for disse midlene.

Prøvetakingen i dette programmet har dels vært stikkprøver og dels basert på konkret mistanke. Mattilsynets regioner tok ut prøvene i henhold til en forhåndsbestemt plan. Uttakene skjedde i perioden januar til november 2017.

Mattilsynet har brukt FERA Science Ltd for analysering av prøvene i dette programmet. FERA er et akkreditert laboratorium som ligger i York i Storbritannia, og det fungerer som Nasjonalt referanse laboratorium (NRL) for Norge på en rekke analyser av legemiddelrester og kontaminanter.

1.1 Gjeldende regelverk

AB-restprogrammet er hjemlet i [Restkontrollforskriften](#). Forskriften inneholder også krav til analysemetodene og deres yteevne. I dette programmet ble kun rester av antibakterielle midler i slakt fra storfe, svin, og småfe overvåket.

For det enkelte legemidlet finnes en veiledning for dosering, hvilke dyr som kan behandles og tilbakeholdelsesfrister. Tilbakeholdelsesfristene skal sikre at det ikke er helseskadelige legemiddelrester igjen i næringsmidlene.

The European Medicines Agency (EMA) evaluerer og fastsetter grenseverdier/MRL (Maximum residue limit) for rester av veterinære legemidler. Veterinære legemidlene benyttes for å forebygge og bekjempe sykdommer hos husdyr. Ved fastsettelse av disse grenseverdiene vurderes legemidlenes toksikologiske egenskaper, eventuell risiko for immunreaksjoner og mikrobiologiske effekter. Hensikten med grenseverdiene er å beskytte forbrukerne mot helseskadelige rester av legemidler i maten. Til matproduserende dyr er det kun tillatt å bruke legemidler som har fått fastsatt MRL, eller når det er foretatt en vurdering som viser at legemiddelet ikke behøver MRL. En fullstendig oversikt over stoffer med tilhørende grenseverdier ligger i [Forskrift om legemiddelrester i næringsmidler fra dyr](#).

2 Materiale og metoder

2.1 Prøvetaking

Det ble sendt inn nyre- og muskelprøver (fra samme dyr) fra 892 slaktedyr. Materialet omfattet 284 storfe, 459 svin og 149 småfe. Nyreprøvene bestod av en hel nyre fra svin, småfe og kalv og en halv nyre fra voksent storfe. Muskelprøven var 100 gram muskulatur, fortrinnsvis *M. extensor carpi radialis*. Mattilsynet gjennomførte prøveuttaket ved slakterier. En oversikt over planlagte prøver fordelt på dyreart og uttaksted er gitt i vedlegg 3.

Prøveuttaket var målrettet, det vil si at det ble tatt ut prøver på alle ukedager og fortrinnsvis av slakt der det ble gjort ante- eller post-mortem-funn som kunne indikere nylig gjennomgått bakteriell infeksjon.

I dette programmet ble det også tatt ut og sendt inn prøver på mistanke. Det vil si at ved konkret mistanke om mulige rester av legemidler, f. eks ved slakting før utgått tilbakeholdelsesfrist.

2.2 Lagring og forsendelse av prøver

Prøvematerialet (nyre og muskel fra samme dyr) pakkes inn i separate primærposer/primærbeholdere (vanlig plastposer). Primærbeholder puttes i en forseglingspose. Forseglingsposen har et unikt påtrykt posenummer. Dette nummeret ble brukt som prøve-ID-nummer. Prøvene ble fryst ned (-18) i minst 3 dager og pakket med fryseelementer før de ble sent ut til laboratoriet.

Prøver tatt ut på mistanke ble fryst ned i minst 24 timer, og straks sendt ut til laboratoriet.

2.3 Analyser

FERA bruker en kjemisk metode LC- MS/MS for påvisning av ca. 74 antibakterielle midler, og utfører analysene i 2 faser:

- 1- screeningsfase eller «screening analysis». I denne fasen gjennomføres en screeningsmetode på flere nyreprøver. Hvis noen av disse gir grunnlag for mistanke om overskridelser, må disse nyreprøvene og assosierte muskelprøvene analyseres i en mer omfattende fase/prosess for å verifisere funnet.
- 2- Verifiseringsanalyse eller «confirmatory analysis», tar 1-2 uker før endelig svar foreligger.
Mattilsynet mottar prøvesvar allerede fra screeningsfasen slik at tilsynsmedarbeiderne forbereder inspeksjon og gransker saken i forkant av verifisering av funnet.

To kjemiske metoder ble brukt til analysering av prøver i AB restprogrammet. Disse er beskrevet nærmere i vedlegg 2.

2.4 Oppfølging av funn

En prøve blir beregnet som positiv for antibakterielle stoffer dersom restmengden overstiger gjeldende grenseverdi (MRL) i muskelprøven.

Negative prøver hvor AB kun ble funnet i konsentrasjon over MRL i nyre ble likevel fulgt opp av Mattilsynet og dannet grunnlag for tilsyn i medisinforvaltning hos både produsenten og besetningsveterinær. Dette vil si tilsyn på bruk av legemidler, bruk av medhjelper, og registrering av legemidler i veterinærregisteret (VetReg).

Screeningpositive nyreprøver ble fulgt opp som positive når prøven ble tatt på mistanke og skrottene ble dermed arrestert. Disse utløste også en tilsynsoppfølging i felt hos produsenten og veterinæren. Dersom verifisering av prøvesvar i nyrene viste funn over grenseverdien i nyre, ble skrottene kassert.

3 Resultater

Mattilsynet hadde planlagt å sende inn 900 prøver for undersøkelse i 2017. Det ble sendt inn 892 prøver. Dette utgjør 99 % av planen.

I AB-restprogrammet ble det ikke funnet rester av antibakterielle midler over grenseverdiene i muskeldelen av prøvene fra noen av de 3 dyreslagene selv om nyrer fra 9 dyr (7 fra storfe og 2 fra svin) inneholdte rester over grenseverdiene for DHS og trimethoprim.

Funnene i nyrene utgjør ca. 1 % av totalt antall undersøkte prøver.

Detaljerte resultater for hver dyreart er i vedlegg 1.

4 Vurdering

Ut fra resultatene ble det ikke påvist overskridelser av DHS og trimethoprim i muskeldelen av prøvene. Derimot, ble det påvist DHS i konsentrasjoner over tillatte grenseverdi i 6 av nyreprøvene selv om tilbakeholdelsesfristen for bruk var overholdt. Til og med når DHS kun

ble brukt lokalt til behandling av jurbetennelse (intramammært), ble DHS påvist. Det er vanskelig å begrunne disse funnene når tilbakeholdelsesfristene skal være satt for å sikre at det ikke er legemiddelrester igjen i vev fra behandlet dyr. Mattilsynet har varslet Legemiddelverket om dette og meldt fortløpende inn disse resultatene. Vi forventer at tilbakeholdelsesfristen for DHS blir revurdert eller utvidet med noen dager for å sikre at rester fra DHS blir eliminert fra hele kroppen før dyrene slaktes.

Det ble også påvist DHS i 2 nyreprøver og Trimethoprim i én nyreprøver hvor tilbakeholdelsesfristen ikke var overholdt. Konsentrasjonene som ble påvist i disse var mye høyere enn resten av prøvene hvor tilbakeholdelsesfristen var overholdt. To av disse dyrene som ble prøvetatt på mistanke, ble kassert på grunnlag av prøvesvar mens det tredje dyret (en purke), ikke ble fanget opp av Mattilsynet på grunn av svikt i rutinene ved innmelding av medisinbruk. Avvikene ble avdekket og fulgt opp av Mattilsynet.

5 Konklusjon

- Ingen overskridelser ble påvist i prøver av muskel.
- Det ble påvist konsentrasjoner over MRL av DHS og trimethoprim i nyrer i både ordinære prøver og prøver som var tatt ut på mistanke. Bekreftet funn i nyrene som ble tatt på mistanke, medførte kassasjon av skrottene som prøvene hørte til.
- De fleste overskridelsene handlet ikke om brudd på gjeldende regelverk.
- Det brukes lite nyrer i matproduksjon i Norge. Vi vurderer at disse overskridelsene i nyrene ikke utgjør noe helsefare for forbrukerne i Norge.
- Mattilsynet har kommunisert overskridelser av DHS til Legemiddelverket som har ansvar for å få vurdert tilbakeholdeldestiden for bruk av DHS. Målet er at eventuelle rester av DHS i dyr ikke overskrider grenseverdien etter at tilbakeholdelsesfristen er utløpt.

6 Forkortelser og terminologi:

AB	Antibakterielle midler
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
CC β	<p>CCβ (påvisningsevne): angir metodens evne til å utelukke falske negative resultater (prøver som faktisk inneholder høyere konsentrasjoner enn referanseverdien, for eksempel MRL, men som rapporteres med lavere konsentrasjoner) med en usikkerhet lavere enn 5 %. En annen formulering er: Den konsentrasjon hvor metoden kan påvise konsentrasjoner på det tillatte nivå (MRPL/MRL/ML) med 95 % sikkerhet.</p> <p>For stoffer som det ikke er fastsatt en tillatt grense (MRL) for, er påvisningsevnen den laveste konsentrasjon der en metode med en statistisk sikkerhet på $1 - \beta$ ($\beta = 5\%$) kan påvise faktisk forurensede prøver.</p> <p>For stoffer som det er fastsatt en tillatt grense (MRL) for, er påvisningsevnen den konsentrasjon der metoden kan påvise konsentrasjoner ved den tillatte grensen med en statistisk sikkerhet på $1 - \beta$ ($\beta = 5\%$).</p>
CC α	<p>CCα (beslutningsgrense): angir hvilken konsentrasjon som må detekteres for å kunne konkludere med at prøven inneholder mer enn referanseverdien (for eksempel MRL) med en usikkerhet på mindre enn 5 %. En annen formulering er: Ved resultater på eller over CCα er det 95 % sannsynlig at konsentrasjonen av stoff i prøven er over MRPL/MRL/ML.</p> <p>$\alpha = 1\%$ for stoffer uten MRL (Gruppe A i Annex I til direktiv 96/23/EC)</p> <p>$\alpha = 5\%$ for stoffer med MRL</p>
DHS	Dihydrostreptomycin
EMA	European Medicines Agency
FERA Ltd	Food and environment research agency
LC/MS/MS	liquid chromatography tandem mass spectrometry
MRL (Maximum residue limit)	Den maksimale grensen av rester av «farmakologisk virksomme stoffer». Alle farmakologisk virksomme stoffer, uttrykt i mg/kg eller $\mu\text{g}/\text{kg}$ våt vekt, enten det er virksomme stoffer, hjelpestoffer eller nedbrytingsprodukter, og deres metabolitter som finnes eller tillates i næringsmidler av animalsk opprinnelse
Screeningsmetode	Screeningmetoder er definert i kommisjonsvedtak 2002/657 som "metoder brukt til å detektere tilstedeværelse av et stoff / en analytt eller en klasse av analytter på nivået av interesse (nivå av interesse" er vanligvis (MRL, MRPL). Disse metodene har mulighet for en høy prøvekapasitet, og brukes til å sile et stort antall prøver for potensielle positive resultater. De er spesielt utviklet for å unngå falske negative resultater.
Tilbakeholdelsestid/frist	Nødvendig periode fra den siste administreringen av legemiddel til et dyr til dyret kan slaktes eller produkter som melk og egg kan leveres til matproduksjon. Perioden er nødvendig for å sikre at næringsmidler fra behandlede dyr ikke inneholder restmengder som kan være helsefarlige for forbrukerne
Verifisering-metode	Bekreftende metoder innebærer metoder med hel eller utfyllende analyse som gjør det utvetydig å identifisere og eventuelt kvantifisere stoffet på nivået av interesse (MRL)
VetReg	Rapportering av legemiddelbruk som er et ansvar for dyrehelsepersonell. Alle utleverere og rekvirenter av legemidler til produksjonsdyr har en rapporteringsplikt etter «Forskrift om melding av opplysninger om utleverte og brukte legemidler til dyr».

7 Referanser

1. Forskrift om bruk av legemidler til dyr

<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2007-01-16-50>

2. Forskrift om grenseverdier for legemiddelrester i næringsmidler fra dyr.

<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2012-05-30-512>

3. Forskrift om kontrolltiltak for restmengder av visse stoffer i animalske næringsmidler, produksjonsdyr og fisk for å sikre helsemessig trygge næringsmidler

https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-01-27-65/KAPITTEL_5#§13a

4. Lov om matproduksjon og mattrygghet mv. (matloven)

<https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-19-124?q=matloven>

5. Forskrift om melding av opplysninger om utleverte og brukte legemidler til dyr

<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-07-03-971>

8 Vedlegg

Vedlegg 1: Positive resultater

Nyreprøver som inneholdte antibakterielle rester over grenseverdiene fordelt på regionene i mattilsynet.

Region	Species	Analytt	Konsentrasjon i nyre µ/Kg	Konsentrasjon i muskel µ/Kg	Mistanke/ordinær prøve	Kommentar
SV	Storfe	DHS	2600 *	<250 µg/kg	mistanke	tilbakeholdelsesfristen var ikke overholdt (1 dag igjen)
N	Storfe	DHS	3500	<250 µg/kg	ordinær prøve	tilbakeholdelsesfristen var overholdt (DHS ble kun brukt intramammariert)
N	Storfe	DHS	2200	<250 µg/kg	ordinær prøve	tilbakeholdelsesfristen var overholdt
N	Storfe	DHS	2200	<250 µg/kg	ordinær prøve	tilbakeholdelsesfristen var overholdt (overdosering)
N	Storfe	DHS	1500	<250 µg/kg	ordinær prøve	tilbakeholdelsesfrist var overholdt
SO	Svin	DHS	9500	<250 [140] µg/kg***	ordinær prøve	Tilbakeholdelsesfristen var ikke overholdt (8 dager igjen)
SV	Storfe	DHS	4600	<250 [50] µg/kg	ordinær prøve	Tilbakeholdelsesfrist var overholdt
Ø	Storfe	DHS	2800	<250 µg/kg	mistanke	tilbakeholdelsesfrist var overholdt
M	Svin	Trimethoprim	260 **	<25	ordinær prøve	Tilbakeholdelsesfrist var ikke overholdt (3 dager igjen)

M= Region Midt, N= Region Nord, SO= Region Stor Oslo, SV= region Sør og Vest, Ø= Region Øst. DHS= Dihydrostreptomycin

*MRL for DHS i nyre= 1000 og i muskel 500 µg/kg

**MRL for Trimethoprim både i nyre og muskel = 50 µg/kg

***Resultatene i muskulaturen er utrykt som mindre enn den halve delen av grenseverdien når det ingen spor av rester kan påvises, ellers eksakt kvantifisertverdi er også angitt i parentes [] når det er mulig å kvantifisere restene.

Vedlegg 2: Metodens krav for forskjellige antibakterielle midler i nyre

To kjemiske metoder ble brukt til analysering av prøver i AB restprogrammet. Disse er beskrevet av FERA som følger:

1- Aminoglycosides were monitored using the procedure described in Fera SOP FSG350 – Determination of Aminoglycosides in Food of Animal Origin by **LC-MS/MS**

Sub-samples (2 g) were extracted with 20 mL phosphate buffer (10 mM, pH 4.0) containing ethylenediamine tetra-acetic acid (0.4 mM) and trichloroacetic acid (2% w/v), by homogenisation for approximately 30 sec. The homogenate was centrifuged (4,500 xg, 10 min) and the supernatant recovered. The pH of the supernatant was adjusted to between pH 7.0 and 8.0 using sodium hydroxide solution (30% w/v).

The supernatant was applied to a pre-washed solid-phase extraction cartridge (CBX, 500mg / 6 cc) and the eluate discarded. The cartridge was washed with water (4 mL) prior to drying under vacuum. Any aminoglycoside residues were recovered from the cartridge using 10 % (v/v) acetic acid / methanol (3 mL). The eluate was recovered and reduced to dryness under a stream of nitrogen at a temperature of approximately 40 oC. Any residue was resuspended in heptafluorobutyric acid (20mM, 800 µL).

Analysis was by LC-MS/MS using a Waters Acquity-Quattro Ultima system. The column used was a Phenomenex Gemini C18, 3 µm (100 x 2.1 mm), with a gradient mobile phase consisting of water/ heptafluorobutyric acid (100mM, aq) and methanol/ heptafluorobutyric acid (100mM, aq).

2- Cefalosporins, Quinolones, Macrolides, Penicillins Tetracyclines Sulfonamides were monitored using the procedure described in Fera SOP FSG385 – Full Antimicrobial Screen in Animal Tissues and Food of Animal Origin by **LC-MS/MS**

Sub-samples (5 g) were extracted with 15 mL 1% (w/v) oxalic acid / acetonitrile by homogenisation for approximately 30 sec. Anhydrous sodium sulfate (5 g) was added to the homogenate, prior to mixing. The homogenate was centrifuged (4,500 xg, 10 min) and the supernatant recovered. The supernatant was mixed with dispersive solid-phase extraction material (500 mg, C18), prior to centrifugation (4,500 xg, 10 min) and the supernatant recovered. An aliquot of the supernatant (900 µL) was mixed with water (300 µL).

Analysis was by LC-MS/MS using a using a Waters Acquity-Quattro Premier XE system. The column was a Waters Acquity UPLC HSS T3 C18, 1.8 µm (100 x 2.1 mm), with a gradient mobile phase consisting of 0.1% (v/v) formic acid / water and 0.1% (v/v) formic acid in acetonitrile / methanol (1: 1, v/v).

Metodens krav for forskjellige antibakterielle midler i nyre er oppgitt i tabellen under:

I tabellen er CC α og CC β oppgitt til de forskjellige antibakterielle midlene som er overvåket i dette programmet og prøvemateriale.

Metodens teknikk/ stoffgruppe/ matriks	Analytt	Påvisningsevne CC β	Beslutningsgrense CC α	MRL μ /kg
LC-MSMS B1: Antibakterielle midler Nyre	Amoxicillin	12.5	53.8	MRL 50
	Ampicillin	12.5	55.0	MRL 50
	Benzilpenicillin	12.5	53.5	MRL 50
	Cloxacillin	150	428	MRL 300
	Dicloxacillin	75	494	MRL 300
	Nafcillin	75	458	MRL 300
	Oxacillin	75	389	MRL 300
	Phenoxymethylpenicillin	12.5	58.5	MRL 25
LC-MSMS B1: Antibakterielle midler Nyre	Cefalexin	100	1079	MRL 1,000
	Cefalonium	100	LOQ 100	Not required
	Cefapirin	25	LOQ 100	MRL 100 (bovine)
	Cefazolin	50	LOQ 50	Not required
	Cefoperazone	50	LOQ 50	Not required
	Cefquinome	25	224	MRL 200
	Ceftiofur	10	6,957	MRL 6,000
	Desacetyl-cephapirin	25	LOQ 50	See cefapirin
LC-MS/MS B1: Antibakterielle midler Nyre	Chlortetracycline	25	627	MRL 600
	Epichlortetracycline	25	627	
	Oxytetracycline	25	640	
	Epioxytetracycline	25	640	
	Tetracycline	25	741	
	Epitetraacycline	25	741	
	Doxycycline	50	660	
LC-MS/MS B1: Antibakterielle midler Nyre	Sulphathiazole	50	104	MRL 100
	Sulphaquinoxaline		103	
	Sulphapyridine		102	
	Sulphamethoxy-pyridazine		107	

	Sulphamonomethoxine		108	
	Sulphamethazine		102	
	Sulphamerazine		103	
	Sulphisoxazole		106	
	Sulphadimethoxine		102	
	Sulphadiazine		106	
	Sulphachlorpyridazine		105	
	Sulphamethizole		106	
	Sulfadoxine		102	
	Sulfaguanidine		116	
	Sulfamethoxazole		109	
	Sulfamoxole		108	
	Sulfanilamide		LOQ 100	
	Trimethoprim	25	69	MRL 50
LC-MS/MS B1: Antibakterielle midler Nyre	3-O-Acetyltylosin	12.5		See tylvalosin
	Dapsone	10	LOQ 10	None set
	Erythromycin	100	217	MRL 200
	Gamithromycin	50	120 / 200 / 320	MRL 100 (bovine) /200 (ruminants)/ 300 (porcine)
	Josamycin	100	LOQ 100	None set
	Lincomycin	50	1,544	MRL 1,500
	Pirlimycin	50	520	MRL 400 (bovine)
	Spiramycin	50	314 / 1,043	MRL 300 (bovine) / 1,000 (porcine)
	Tildipirosin	200	3,192 / 10,476	MRL 3,000 (bovine, caprine) 10,000 (porcine)
	Tilmicosin	25	1,200	MRL 1,000
	Tulathromycin	150	3,325 / 1960 / 8,000	MRL 3,000 (bovine), 1,800 (ovine, caprine), 8,000 (porcine)
	Tylosin	50	118	MRL 100
	Tylvalosin	12.5	LOQ 50	MRL 50 (porcine)

LC-MS/MS B1: Antibakterielle midler Nyre	Enrofloxacin	12.5	305 / 432	MRL 200 / 300 (porcine)
	Ciprofloxacin	12.5	229 / 343	See enrofloxacin
	Sarafloxacin	15	14.5	None set
	Danofloxacin	25	254 / 492	MRL 200, 400 (bovine, ovine, caprine)
	Difloxacin	75	878	MRL 600, 800 (bovine, ovine, caprine, porcine)
	Flumequin	100	LOQ 1,000 / 1,500	MRL 1,000, 1,500 (bovine, ovine, caprine, porcine)
	Marbofloxacin	25	219	MRL 150
	Nalidixic acid	25	6.8	None set
	Norfloxacin	25	11.1	None set
	Oxolinic acid	25	160	MRL 150
LC-MS/MS B1: Antibakterielle midler Nyre	Apramycin	1000	23,292	MRL 20,000 (bovine)
	Dihydrostreptomycin	500	1,078	MRL 1,000
	Gentamycin	50	907	MRL 750
	Kanamycin A	100	2,936	MRL 2,500
	Neomycin B	500	10,604	MRL9,000
	Paromomycin	500	1,746	MRL 1,500
	Spectinomycin	300	5,658	MRL 5,000
	Streptomycin	500	1,103	MRL 1,000
	Rifampicin	50	LOQ 50	None set
	Valnemulin	50	LOQ 100	MRL 100

Vedlegg 3: Oversikt over antall planlagte prøver fordelt på regioner i Mattilsynet, uttaksted, og dyreart

Region	Avdeling	Slakteri	antall prøver storfe	antall prøver svin	antall prøver småfe	sum prøver
Øst	Gudbrandsdal	Notura Otta	60	105	20	185
	Mjøsområdet	Nortura Rudshøgda				
	Nordre Buskerud, Hadeland og Valdres	Nortura Gol				
	Vestfold	Nortura Tønsberg				
Stor Oslo	Romerike	Fatland Oslo totalt	25	78	15	118
	Romerike	Furuseth AS totalt				
Midt	Sunnmøre	Ole Ringdal	70	62	35	167
	Sunnmøre	Longvamør AS				
	Trondheim, Orkdal, Hitra og Frøya	Nortura Malvik				
	Innherred og Fosen	Nortura Steinkjer				
	Gauldal	Røros Slakteri				
	Gauldal	Eidsmo Dullum AS Oppdal				
	Gauldal	Eidsmo Dullum AS Kvål				
	Nordmøre og Romsdal	Ytre Nordmøre Slakteri				
	Nordmøre og Romsdal	Øre Vilt				
	Sør-Innherred	Dullum Slakteri				
Sør-Innherred	Midt Norge Slakteri AS					
Nord	Finnmark	Nortura Karasjok	45	40	20	105
	Lofoten, Vesterålen, Sør-Troms og Ofoten	Nortura Målselv				
	Lofoten, Vesterålen, Sør-Troms og Ofoten	Horns Slakteri				
	Helgeland	Nortura Bjerka				
Sør-Vest	Nordfjord	Nordfjord Kjøtt-Slakt AS	100	165	60	325
	Sunnfjord og Sogn	Nortura Førde				
	Agder	Jens Eide				
	Haugalandet	Fatland Ølen				
	Haugalandet	Nortura Sandeid				
	Sør Rogaland	Nortura Egersund				
	Sør-Rogaland	Fatland Jæren				
Sør-Rogaland	Nortura Forus					
Total sum antall prøver			300	450	150	900