



FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Fipronil: review van Belgische gegevens en Duitse risicobeoordeling

Risicobeoordeling aangevraagd door: NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door: RIVM
Datum aanvraag: 31-07-2017
Datum risicobeoordeling: 02-08-2017 (concept)
04-08-2017 (definitief), 07-08-17 (definitief, v2)
Projectnummer: V/090130

Onderwerp

In het kader van een handhavingstraject is fipronil aangetroffen in eieren en bestaat de mogelijkheid dat fipronil wordt aangetroffen in vlees van leghennen. Leghennen en eieren zijn mogelijk blootgesteld aan producten die fipronil bevatten als werkzame stof tegen bloedluis. Naar aanleiding hiervan brengt BuRO (NVWA) een advies uit. Ook in de buurlanden België en Duitsland zijn concentraties fipronil aangetroffen in eieren. Zowel de Duitse autoriteiten (BfR) als de Belgische autoriteiten (FAVV) hebben een risicobeoordeling uitgevoerd (BfR, 2017 en FAVV, 2017).

Vraagstelling

NVWA-BuRO verzoekt het Front Office om een review van de Belgische en Duitse aanpak van de risicobeoordeling van fipronil in eieren en de Duitse aanpak van de risicobeoordeling van fipronil in vlees van leghennen.

1. De initiële berekeningen op basis van de Acute Reference Dose (ARfD) (in tweede instantie Acceptable Daily Intake [ADI]) via het EU PRIMo-model.
2. De berekeningen en uitspraken op basis van de Belgische consumptiedata en de Duitse consumptiedata (ARfD en ADI).
3. De limiet van 0,72 mg/kg (actielimiet voor fipronil in eieren) die België hanteert op basis van de ARfD EU PRIMo voor kinderen.

Conclusies

Algemeen

FAVV en BfR hebben op basis van een deterministische benadering de acute (en chronische) gezondheidsrisico's van de verontreiniging van kippeneieren met fipronil in kaart gebracht. Dit is een snelle en relatief eenvoudige wijze van risicobeoordeling. Deze wordt toegepast gedurende de toelatingsbeoordeling van actieve stoffen in gewasbeschermingsmiddelen, en voor handavingsdoeleinden waarbij snel gehandeld moet worden. Om een inschatting te kunnen doen van de hoeveelheid mensen die een gezondheidsrisico lopen kan een probabilistische benadering worden gebruikt.

FAVV en BfR hebben zich gebaseerd op de ARfD zoals afgeleid door EFSA (0,009 mg/kg lg). Het Front Office geeft de voorkeur aan de ARfD van de JMPR van 0,003 mg/kg lg (voor details, zie RIVM, 2017).

Naar aanleiding van bovenstaande deelvragen van NVWA

1. De initiële berekeningen met het EU PRIMo-model zijn door BfR correct uitgevoerd en resulteren alleen in een overschrijding van de EFSA ARfD van 0,009 mg/kg lg voor kinderen (166% ARfD). Toepassing van de lagere ARfD van 0,003 mg/kg lg zou op basis van het EU PRIMo-model leiden tot een overschrijding van de ARfD voor kinderen (497% ARfD) en volwassenen (152% ARfD). FAVV doet geen innameberekeningen op basis van monitoringsdata en wordt in deze deelvraag buiten beschouwing gelaten.

Inname van fipronil via kippenvlees lijkt niet van belang op basis van het BfR rapport, gezien de geringe bijdrage aan de totale blootstelling.

Het RIVM staat niet achter de berekening van de actielimiet op basis van de ADI, zoals gedaan door FAVV. Deze actielimiet is gebaseerd op acute consumptiegetallen in plaats van een gemiddelde consumptie over de lange termijn. Daarnaast is geen rekening gehouden met de achtergrondblootstelling vanuit voedsel via het gebruik als gewasbeschermingsmiddel. Daar hoort bij chronische blootstelling wel rekening mee gehouden te worden.

2. BfR concludeert dat er een acuut gezondheidsrisico voor kinderen (166% ARfD) mogelijk is op basis van het EU PRIMo-model, een residugehalte van 1,2 mg/kg ei en ARfD van 0,009 mg/kg lg. BfR concludeert verder dat voor de overige gebruikersgroepen het gezondheidsrisico praktisch uitgesloten is. Deze berekeningen en de uitspraken op basis van het EU PRIMo-model zijn correct.

Toepassing van de lagere ARfD van 0,003 mg/kg lg zou op basis van het EU PRIMo-model, naast een hogere overschrijding voor kinderen (497% ARfD), ook tot een overschrijding van de ARfD (152% ARfD) voor volwassenen (zie ook hierboven) leiden.

FAVV (België) voert geen berekening uit op basis van actuele residugegevens.

3. De actielimiet van 0,72 mg/kg ei voor kinderen is correct berekend. De actielimiet is afhankelijk van de gebruikte ARfD, de consumptie van de hoeveelheid ei en de gekozen leeftijdscategorie met bijbehorend lichaamsgewicht. Op basis van de ARfD van 0,003 mg/kg en het EU PRIMo-model zou een actielimiet afgeleid worden van 0,24 mg/kg ei voor kinderen en 0,79 mg/kg ei voor volwassenen.

Inleiding

In het kader van een handhavingstraject is fipronil aangetroffen in eieren en bestaat de mogelijkheid dat fipronil wordt aangetroffen in vlees van leghennen. Leghennen en eieren zijn mogelijk blootgesteld aan producten die fipronil bevatten als werkzame stof tegen bloedluis. Naar aanleiding hiervan brengt BuRO (NVWA) een advies uit. Ook in de buurlanden België en Duitsland zijn concentraties fipronil aangetroffen in eieren. Zowel de Duitse autoriteit (BfR) als de Belgische autoriteit (FAVV) hebben een risicobeoordeling uitgevoerd (BfR, 2017 en FAVV, 2017).

FAVV en BfR hebben op basis van een deterministische benadering de acute gezondheidsrisico's van de verontreiniging van kippeneieren met fipronil in kaart gebracht. Dit is een snelle en relatief eenvoudige wijze van risicobeoordeling vanuit de toelatingsbeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen. Deze wordt ook toegepast voor handhavingdoeleinden waarbij snel gehandeld moet worden en beantwoordt de vraag, of iemand die binnen 24 uur een grote portie (97,5% van de verdeling van porties uit de Voedselconsumptiepeiling) eet van een hoog gecontamineerd product, een gezondheidsrisico loopt (acuut risico). Ook wordt berekend, of iemand die levenslang een gemiddelde portie van

het gecontamineerde product eet, een gezondheidsrisico loopt (chronisch risico). Om een inschatting te kunnen doen van het deel van de bevolking dat een gezondheidsrisico loopt kan een probabilistische benadering worden gebruikt. In deze beoordeling wordt alleen ingegaan op de deterministische benadering.

FAVV en BfR hebben zich gebaseerd op de ARfD, zoals afgeleid door EFSA (0,009 mg/kg lg). Het Front Office betwijfelt of de ARfD van EFSA wel verdedigbaar is (voor details, zie RIVM, 2017) en geeft de voorkeur aan de ARfD van de JMPR van 0,003 mg/kg lg.

BfR heeft voor een schatting van de acute inname van fipronil het PRIMo - Residue Intake Model gebruikt (PRIMo, 2013). PRIMo is ontwikkeld door EFSA en kan zowel de chronische (lange termijn) als de acute (korte termijn) blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen berekenen. Het model is gebaseerd op nationale gegevens over voedselconsumptie en eenheidsgewichten die door de lidstaten worden verstrekt en implementeert internationaal overeengekomen risicobeoordelingsmethoden. De acute blootstelling wordt berekend via verschillende formules. Welke wordt gebruikt hangt af van het product dat beoordeeld moet worden. Voor eieren wordt de 'case 1' formule gebruikt:

Case 1 is de meest simpele formule:

$$IESTI = \frac{LP \times HR \times v}{bw} \quad (\text{expressed as mg/kg bw/day})$$

IESTI = International Estimate of Short-Term Intake

LP = 'Large Portion'; het 97,5% van een verdeling van portiegroottes van een bepaalde bevolkingsgroep (meestal kinderen en algemene bevolking) verkregen uit nationale voedselconsumptiepeilingen. PRIMo gebruikt de binnen Europa meest kritische LP, dat is in geval van eieren de LP vanuit de UK. (kg/person/dag);

v = variabiliteitsfactor voor een bepaald product;

HR = hoogste residu in het rauwe eetbare gedeelte (EP) van mengmonsters voor een bepaald product (mg/kg);

bw = gemiddelde lichaamsgewicht van een leeftijd/bevolkingsgroep (in kg).

N.B. In PRIMo staat de variabiliteitsfactor voor eieren standaard op 1. Echter, als er geen individuele eieren geanalyseerd zijn maar mengmonsters is het in principe mogelijk dat alle residu op één van de eieren in het mengmonster zat. Wellicht zou er dan toch een variabiliteitsfactor moeten worden gebruikt.

De risicobeoordeling bestaat uit het invoeren van de residugehaltes (reeds vastgestelde normen of gegevens uit de praktijk) voor desbetreffende voedingsmiddel(en) en het invoeren van een ARfD voor de acute risicobeoordeling en/of een ADI voor een chronische risicobeoordeling.

Uitvoering

1. Review van de initiële berekeningen op basis van de ARfD (in 2e instantie ADI) via het EU PRIMo model.

ARfD - eieren

BfR en FAVV hanteren dezelfde EFSA ARfD van 0,009 mg/kg/lg (EFSA, 2006) in het EU PRIMo-model. FAVV doet geen innameberekeningen op basis van monitoringsdata en wordt in deze deelvraag buiten beschouwing gelaten.

BfR bepaalt een maximale inname op basis van het EU PRIMo-model en het hoogst gemeten residugehalte van 1,2 mg/kg (RASFF) en constateert een overschrijding van de ARfD (166% ARfD) voor kinderen. Voor volwassenen wordt geen overschrijding geconstateerd (51% ARfD). Zie tabel 1 en 2. Deze berekeningen zijn correct uitgevoerd.

Gebruik van de ARfD van 0,003 mg/kg lg (RIVM, 2017) in plaats van 0,009 mg/kg lg en het Duitse residugehalte van 1,2 mg/kg zou leiden tot een 3 maal hogere overschrijding van de ARfD (497% ARfD) voor kinderen op basis van het EU PRIMo-model. Bovendien zou het gebruik van deze lagere ARfD ook leiden tot een overschrijding voor volwassenen (152% ARfD). Het model is lineair voor de concentratie, zie formule op blz. 3.

Tabel 1: Vergelijking innameberekeningen van residuen van fipronil in ei door kinderen (BfR)

	ARfD (mg/kg lg)	consumptie ei (g/kg lg/dag)	leeftijd	lichaams-gewicht (kg)	consumptie ei (g/kind/dag)	HR (mg/kg ei)	Percentage ARfD
EU (PRIMo)	0,009	12,41 (UK)	UK infant	8,7	108 (UK, infant)	1,2	166%
DE (Nationaal)	0,009	5,37	2-4 jaar	n.g.	81[a]	1,2	72%

n.g. = niet gerapporteerd.

[a] Waarden zijn gebaseerd op leeftijdscategorie (2-4 jarigen). Duitsland hanteert geen standaard lichaamsgewicht, maar voor de onderlinge vergelijking met de andere modellen wordt een standaard lichaamsgewicht van 15 kg voor de leeftijdscategorie 2-4 jarigen aangenomen.

Tabel 2: Vergelijking innameberekeningen van residuen van fipronil in ei door volwassenen (BfR)

	ARfD (mg/kg lg)	consumptie ei (g/kg lg/dag)	leeftijd	lichaams-gewicht (kg)	consumptie ei (g/pers/dag)	HR (mg/kg ei)	Percentage ARfD
EU (PRIMo)	0,009	3,79	UK Vegetarian	66,7	253	1,2	51%
DE (Nationaal)	0,009	1,9	14-80 jaar	n.g.	127 [a]	1,2	26%

n.g. = niet gerapporteerd.

[a] Duitsland hanteert geen standaard lichaamsgewicht, maar voor de onderlinge vergelijking met de andere modellen wordt een gemiddeld lichaamsgewicht van 66.7 kg conform PRIMo UK gehanteerd

ARfD – Vlees (alleen BfR)

In Duitsland zijn ook de metingen in vlees verwerkt in het EU PRIMo-model. Hieruit blijkt dat er voor geen enkel dieet een overschrijding is van de ARfD (maximaal 2% van de ARfD) bij een gehalte van 0,0156 mg fipronil/kg vlees. Verontreiniging van vlees lijkt daarom niet van belang vanuit gezondheidskundig perspectief. Kanttekening hierbij is dat we niet weten hoeveel metingen zijn gedaan en hoe representatief dit gehalte is. Daarnaast is het onduidelijk uit het BfR rapport of het om vlees van leghennen of vlees van vleeskuikens gaat. Het gehalte aan fipronil in vlees van vleeskuikens die zijn uitgebroed uit besmette eieren is naar verwachting zeer laag. Dit komt door verdunning van het residu ten gevolge van extreme gewichtstoename en afbraak en uitscheiding van het residu in de tijd.

ADI – eieren

BfR (Duitsland) voert geen berekeningen uit met de ADI.

FAVV (België) doet dit wel, maar berekent actielimieten op basis van de ADI met behulp van het EU PRIMo-model en hun nationale consumptiedata.

RIVM staat niet achter de berekening van de actielimiet (voor kinderen) op basis van de ADI, zoals gedaan door FAVV. FAVV gaat uit van de chronische situatie maar rekent in het EU PRIMo-model met de hoge acute consumptie van 108 gram ei per dag in plaats van een gemiddelde ei-consumptie over de lange termijn. Bovendien wordt bij het vaststellen van deze actielimiet geen rekening gehouden met de achtergrondblootstelling in voeding, die het gevolg is van het gebruik als gewasbeschermingsmiddel. Dit hoort bij chronische blootstelling meegenomen te worden.

FAVV heeft ook een "chronische" actielimiet berekend op basis van de nationale consumptiegegevens. Het is onduidelijk hoe deze tot stand is gekomen.

BfR geeft aan dat voor de chronische innameberekeningen uitgegaan moet worden van de maximale residu limiet (MRL) van 0,005 mg/kg voor eieren en niet van de meetgegevens. Wanneer uitgegaan wordt van de MRL voor eieren, dragen eieren bij tot een invulling van de ADI van <8% voor de Duitse bevolking en <5% voor de Europese bevolkingsgroepen.

De ADI is een gezondheidkundige grenswaarde die uitgaat van een levenslange, dagelijkse blootstelling aan een bepaald residu. Bij een incidentele blootstelling gedurende korte tijd aan een hoog residu is het inderdaad erg conservatief om aan te nemen dat deze blootstelling levenslang zal optreden. In principe is de benadering van BfR dus valide. Een kanttekening hierbij is, dat nog niet bekend is hoelang de illegale behandeling van bloedluis met fipronil al plaatsvindt. Mogelijk zou er een tussenvorm tussen een chronische en acute risicoschatting uitgevoerd moeten worden. Hiervoor is echter nog geen internationaal afgestemde methodiek voorhanden.

Door gebruik te maken van de lagere ARfD (RIVM, 2017) wordt al wel rekening gehouden met een blootstelling van een paar dagen.

2. De berekeningen en uitspraken op basis van de Belgische consumptiedata en de Duitse consumptiedata (ARfD en ADI).

ARfD - eieren

Op basis van het EU PRIMo model berekent BfR een overschrijding van de ARfD bij kinderen (zie deelvraag 1). Op basis van hun nationale consumptiegegevens wordt echter geen overschrijding van de ARfD gevonden voor kinderen (72% ARfD) en volwassenen (26% ARfD).

BfR baseert haar eindconclusie op basis van de berekeningen met het EU PRIMo-model met een ARfD van 0,009 mg/kg lg en concludeert dat er een acuut gezondheidsrisico voor kinderen mogelijk is (166% ARfD).

BfR concludeert ook dat voor de overige gebruikersgroepen het gezondheidsrisico praktisch uitgesloten is.

De berekeningen die BfR heeft uitgevoerd en de bijbehorende conclusies die worden getrokken op basis van het EU PRIMo-model zijn correct. Echter, toepassing van de lagere ARfD van 0,003 mg/kg lg zou naast een (hogere) overschrijding voor kinderen (467% ARfD) bovendien leiden tot een overschrijding van de ARfD (152% ARfD) voor volwassenen volgens het PRIMo-model.

FAVV (België) concludeert op basis van berekende actielimieten (zie antwoord deelvraag 3) dat een overschrijding van deze limieten een acuut risico vormt en adviseert dat het uit de handel nemen en terugroepen van ei(producten) nodig is. Zij doen verder geen uitspraak over overschrijdingen van de ARfD.

ARfD - vlees (BfR)

Zie antwoord op deelvraag 1.

ADI - eieren

Zie antwoord op deelvraag 1.

3. Review van de limiet van 0,72 mg/kg (actielimiet voor fipronil in eieren).

Een actielimiet is een residugehalte waarbij de volledige ARfD wordt benut. Deze kan worden berekend met behulp van consumptie gegevens en lichaamsgewicht: $(ARfD \times \text{lichaamsgewicht}) / \text{consumptie}$. Op basis van het EU PRIMo model, uitgaande van een gewicht van 8,7 kg voor een kind en de aanname van de consumptie van 108 gram ei

(PRIMo UK) en een ARfD van 0,009 mg/kg lg wordt een actielimiet van 0,72 mg/kg ei voor kinderen vastgesteld door zowel BfR (Duitsland) als FAVV (België). ($0,009 \text{ mg/kg lg} \times 8,7 \text{ kg lg} / 0,108 \text{ kg ei} = 0,72 \text{ mg/kg ei}$). Dit is correct berekend.

De actielimiet is afhankelijk van de ARfD, consumptie en de gekozen leeftijdscategorie (met bijbehorend lichaamsgewicht). Indien we zouden uitgaan van een ARfD van 0,003 mg/kg lg (RIVM, 2017), lichaamsgewicht van 8,7 kg voor een kind en consumptie van 108 gram ei, zou dit neerkomen op een actielimiet van **0,24** mg/kg ei voor kinderen op basis van het EU PRIMo-model ($0,003 \text{ mg/kg lg} \times 8,7 \text{ kg lg} / 0,108 \text{ kg ei} = 0,24 \text{ mg/kg ei}$).

Het gebruik van een hoger lichaamsgewicht als ook een lagere consumptie van eieren zal leiden tot een hogere actielimiet. België berekent bijvoorbeeld een actielimiet voor kinderen op basis van (minder hoge) nationale consumptiedata van 1,81 mg fipronil/kg ei. De invloed van het lichaamsgewicht op de hoogte van de actielimiet wordt ook duidelijk wanneer je deze berekent voor een volwassene. Uitgaande van een ARfD van 0,003 mg/kg lg (RIVM, 2017), een lichaamsgewicht van 66,7 kg en een consumptie van 253 gram ei (UK, vegetarian) zou op basis van het EU PRIMo-model een actielimiet van **0,79** mg/kg ei voor volwassenen berekend worden.

N.B. De Nederlandse grote portie-consumptie is lager dan die van de UK. Als deze gegevens gebruikt zouden worden wordt de actielimiet dus weer iets hoger.

Conclusies

Algemeen

FAVV en BfR hebben op basis van een deterministische benadering de acute (en chronische) gezondheidsrisico's van de verontreiniging van kippeneieren met fipronil in kaart gebracht. Dit is een snelle en relatief eenvoudige wijze van risicobeoordeling. Deze wordt veel toegepast voor handavingsdoeleinden waarbij snel gehandeld moet worden. Om een inschatting te kunnen doen van de hoeveelheid mensen die een gezondheidsrisico lopen kan een probabilistische benadering gebruikt worden.

FAVV en BfR hebben zich gebaseerd op de ARfD zoals afgeleid door EFSA (0,009 mg/kg lg). Het Front Office betwijfelt of de ARfD van EFSA wel verdedigbaar is (voor details, zie RIVM, 2017) en geeft de voorkeur aan de ARfD van de JMPR van 0,003 mg/kg lg.

Naar aanleiding van bovenstaande deelvragen van NVWA

1. De initiële berekeningen met het EU PRIMo-model zijn door BfR correct uitgevoerd en resulteren alleen in een overschrijding van de EFSA ARfD van 0,009 mg/kg lg van 166% voor kinderen. Toepassing van de lagere ARfD van 0,003 mg/kg lg zou op basis van het EU PRIMo-model leiden tot een overschrijding van de ARfD voor kinderen (497% ARfD) en volwassenen (152% ARfD). FAVV doet geen innameberekeningen op basis van monitoringsdata en wordt in deze deelvraag buiten beschouwing gelaten.

Inname van fipronil via kippenvlees lijkt niet van belang op basis van het BfR rapport, gezien de geringe bijdrage aan de totale blootstelling.

Het RIVM staat niet achter de berekening van de actielimiet op basis van de ADI, zoals gedaan door FAVV. Deze actielimiet is gebaseerd op acute consumptiegetallen in plaats van een gemiddelde consumptie over de lange termijn. Daarnaast is geen rekening gehouden met de achtergrondblootstelling in voeding via gebruik als gewasbeschermingsmiddel. Daar hoort bij chronische blootstelling wel rekening mee gehouden te worden.

2. BfR concludeert dat er een acuut gezondheidsrisico voor kinderen (166% ARfD) mogelijk is op basis van het EU PRIMo model, een residugehalte van 1,2 mg/kg ei en ARfD van 0,009 mg/kg lg. BfR concludeert verder dat voor de overige gebruikersgroepen

het gezondheidsrisico praktisch uitgesloten is. Deze berekeningen en de uitspraken op basis van het EU PRIMo model zijn correct.

Toepassing van de lagere ARfD van 0,003 mg/kg lg zou op basis van het PRIMo-model, naast een (hogere) overschrijding voor kinderen (497% ARfD), ook tot een overschrijding van de ARfD (152% ARfD) voor volwassenen leiden (zie ook hierboven).

FAVV (België) voert geen berekening uit op basis van actuele residugegevens.

3. De actielimiet van 0,72 mg/kg ei voor kinderen is correct berekend. De actielimiet is afhankelijk van de gebruikte ARfD, de consumptie van de hoeveelheid ei en de gekozen leeftijdscategorie met bijbehorend lichaamsgewicht. Op basis van de ARfD van 0,003 mg/kg en het EU PRIMo-model zou een actielimiet afgeleid worden van 0,24 mg/kg ei voor kinderen en 0,79 mg/kg ei voor volwassenen.

Referenties

BfR (2017). Duitse risicobeoordeling van fipronil in eieren (BfR, Gesundheitliche Bewertung der Belgien nachgewiesenen Einzeldaten von Fipronilgehalten in Lebensmitteln tierische Ursprunge)

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitsliche-bewertung-von-ersten-analysenergebnissen-zu-fipronilgehalten-in-lebensmitteln-in-deutschland.pdf>

EFSA (2006). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fipronil. EFSA Scientific Report (2006) 65, 1-110, Conclusion on the peer review of fipronil. doi: 10.2903/j.efsa.2006.65r.

PRIMo, (2013). version 2.0 te vinden op:

<https://www.efsa.europa.eu/en/applications/pesticides/tools>

FAVV (2017). Belgische risicobeoordeling van fipronil in eieren ((1) Fipronil récap.docx en (2) Fipronil et al dans oeufs Version 3.docx). Door NVWA toegezonden documenten.

RIVM (2017). Front Office Voedsel- en Productveiligheid. Beoordeling van EFSA evaluatie over fipronil uit 2006. 28-07-2017 (final).