



> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

**Aan de inspecteur-generaal van de Nederlandse
Voedsel- en Warenautoriteit**

**Voorlopig advies van de directeur bureau
Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering**

**Volksgezondheidsrisico's van de consumptie van
eieren die fipronil bevatten**

**Bureau Risicobeoordeling &
onderzoeksprogrammering**

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

Contactpersoon

T 088 223 33 33
risicobeoordeling@vwa.nl

prof.dr.A.Opperhuizen

Onze referentie

TRC NVWA/2017/6352

Datum

25 juli 2017

Aanleiding

Op 18 juli 2017 heeft de Inspecteur generaal van de NVWA Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering (BuRO) gevraagd advies uit te brengen over risico's voor de volksgezondheid van de consumptie van eieren die en/of kippenvlees dat fipronil bevat.

Aanleiding voor de vraag naar dit advies is dat er aanwijzingen zijn dat fipronil in Nederlandse leghennenbedrijven is toegepast in middelen voor de bestrijding van bloedluizen.

Fipronil is een insecticide, een goed werkend acaricide dat diergeneeskundig wordt gebruikt in middelen tegen mijten, vlooiën en luizen. In de agrarische sector is de stof lange tijd veelvuldig toegepast bij verschillende soorten teelt. De afgelopen jaren is het aantal toegestane toepassingen in de agrarische sector beperkt; hierbij speelden de risico's voor bijen een belangrijke rol. De stof is zeer giftig voor insecten vanwege de specifieke werking. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is de stof matig toxisch voor mensen (vooral nier, lever en schildklier worden genoemd als doelorganen).

EFSA heeft een serie opinies uitgebracht over fipronil en ook ANSES heeft een studie gepubliceerd over de risico's van fipronil voor mensen. De meeste EFSA opinies richten zich op Maximum Residu Levels (MRL) die voor agrarische producten gesteld zouden kunnen worden (zie hieronder).

Onderzoeksvraag voor het voorlopige advies

Is er een risico voor de volksgezondheid van de consumptie van eieren die fipronil bevatten ?



Aanpak

Alle EFSA-opinies over fipronil baseren zich op een uitgebreide wetenschappelijke review uit 2006 over de risico's van fipronil (referentie 1). In deze review heeft EFSA:

- een Acute Reference Dosis (ARfD) afgeleid waarboven acuut toxische effecten niet uitgesloten kunnen worden bij kortdurende blootstelling;
- een Acceptable Daily Intake (ADI) afgeleid waarboven toxische effecten niet uitgesloten kunnen worden bij levenslange blootstelling.

Bij de afleidingen van ARfD en ADI houdt EFSA rekening met verschillen in gevoeligheid en blootstelling van mensen. Bij zowel ARfD als ADI houdt EFSA rekening met een veiligheidsfactor van 100 tussen afgeleide waarden en de toxicologische effectwaarden die in proefdierstudies zijn gevonden. Deze factor 100 is opgebouwd uit een factor 10 voor mogelijke verschillen tussen mensen en dieren, en een factor 10 voor individuele verschillen tussen mensen. BuRO heeft zich in deze voorlopige risicobeoordeling gebaseerd op de EFSA-opinie uit 2006.

Inspecteurs van de NVWA hebben een aantal bedrijven met leghennen bezocht en daar eieren bemonsterd. Deze eieren zijn door het laboratorium van de NVWA onderzocht op de aanwezigheid van fipronil. De resultaten van deze monsters zijn in deze voorlopige risicobeoordeling gebruikt.

Onderzoekresultaten

Fipronil wordt vrijwel volledig opgenomen (> 80%) uit voedsel. Bovendien is gebleken dat standaardbereidingsmethoden voor levensmiddelen (koken, wassen) geen of weinig invloed hebben op concentraties fipronil in de producten. EFSA gaat er daarom van uit dat er geen verschil is in humane blootstelling door deze bewerkingen.

Na inname verdeelt fipronil zich snel over het hele lichaam. Vanwege de vetoplosbare eigenschappen van de stof komt fipronil in elk geval voor in vetrijke delen van het lichaam. Fipronil wordt in het lichaam omgezet. De voornaamste metabolieten zijn zwavelbevattende conjugaten. Voor de risicobeoordeling wordt ervan uitgegaan dat deze conjugaten bijdragen aan de toxiciteit van fipronil.

Residuen van fipronil kunnen via agrarische producten in levensmiddelen terechtkomen voor humane consumptie. EFSA heeft hiervoor risicoschattingen gemaakt. Uitkomst is dat melk een bron van blootstelling kan zijn omdat melkproducerende dieren in aanzienlijke mate blootgesteld kunnen worden aan voeder dat nog fipronil bevat. Met name voor kleine kinderen kan de blootstelling aanzienlijk zijn vanwege hun relatief grote melkconsumptie, ook al worden ADI en ARfD waarschijnlijk nergens overschreden.

Schadelijke gehalten van fipronil voor de mens bij kortdurende blootstelling aan fipronil bevattende eieren - Acute Reference Dose (ARfD).

De grenswaarde voor acute toxiciteit (ARfD) is 0,009 mg fipronil per kg lichaamsgewicht. Deze waarde is gebaseerd op een rattenstudie waarin



neurotoxische effecten werden gevonden na blootstelling. Als de ARfD zou worden overschreden bij blootstelling, dan kunnen acute toxische effecten niet worden uitgesloten volgens EFSA. Vanwege de veiligheidsfactor is het echter niet zeker dat er gezondheidseffecten optreden na blootstelling. Voor fipronil komt de ARfD overeen met:

- 0,54 mg fipronil voor een volwassene van 60 kg (= 0,009 mg * 60 kg)
- 0,14 mg fipronil voor een kind van 15 kg (= 0,009 * 15 kg)

Wanneer aangenomen wordt dat een volwassene twee eieren op een dag eet, dan zou één ei 0,27 mg fipronil kunnen bevatten voordat de ARfD overschreden wordt. In het geval van een kind wordt aangenomen dat dit kind één ei op een dag eet. Het ei zou dan 0,14 mg fipronil mogen bevatten voordat de ARfD overschreden wordt.

Eieren kunnen verschillen in grootte. Als uitgegaan wordt van een inhoud van een ei met 50 gram consumeerbare inhoud, dan corresponderen de gehalten per ei met 2,8 mg fipronil per kg ei-inhoud voor een kind en 5,4 voor een volwassene. In bovenstaande schatting is uitgegaan van een eenmalige blootstelling. Herhaalde blootstelling kan resulteren in aanwezigheid van residuen van de vorige ei-consumptie waardoor al bij lagere blootstellingen mogelijke effecten niet uitgesloten kunnen worden.

Bij de schatting van de overschrijding van de ARfD door consumptie van gecontamineerde eieren is geen rekening gehouden met andere blootstellingen aan fipronil. EFSA geeft aan dat juist kinderen ook een aanzienlijke blootstelling aan fipronil ondergaan via melk. De EFSA-opinie is vooral gebaseerd op Frans en Engels onderzoek. De Nederlandse blootstelling via melk is momenteel onbekend. Oudere data geven waarschijnlijk geen realistisch beeld omdat het gebruik van fipronil de afgelopen jaren is beperkt. Desondanks moet niet worden uitgesloten dat ook in Nederland een achtergrondbelasting relevant is.

Schadelijke gehalten van fipronil voor de mens bij langdurige blootstelling *Acceptable Daily Intake (ADI)*

De acceptable daily intake (ADI) geeft de maximale hoeveelheid van een stof weer die levenslang elke dag geconsumeerd kan worden zonder dat er effecten op de gezondheid optreden. In 2006 heeft EFSA voor fipronil een ADI opgesteld van 0,0002 mg/kg lichaamsgewicht (1). Dit komt overeen met 0,012 mg fipronil per dag voor een volwassene van 60 kg en 0,003 mg fipronil per dag voor een kind van 15 kg

Wanneer aangenomen wordt dat een volwassene twee eieren per dag eet, mag één ei 0,006 mg fipronil bevatten voordat de ADI overschreden wordt (0,12 mg/kg uitgaande van een ei-inhoud van 50 gram). In het geval van een kind wordt aangenomen dat dit kind één ei per dag eet. Het ei mag 0,003 mg fipronil bevatten voordat de ADI overschreden wordt (0,06 mg/kg uitgaande van een ei-inhoud van 50 gram). Bij deze berekening is, net als bij de ARfD, geen rekening gehouden met andere blootstellingen.

Actuele Nederlandse gegevens over melk en andere producten die residuen



fipronil kunnen bevatten zijn niet bekend. Voor kinderen, als hoog-risicogroep, levert de blootstelling aan snoep waarin veel eiwit verwerkt wordt, mogelijk een belangrijke bijdrage: denk aan schuimpjes en vergelijkbare snoepproducten. BuRO verzamelt momenteel nog nadere informatie hierover.

Maximum Residu Level (MRL) voor producten

Bijlage IIIA van verordening (EG) nr. 396/2005¹ beschrijft een maximum residu level (MRL) voor fipronil in eieren. De MRL waarde is 0,005 mg/kg en gebaseerd op de som van fipronil en metaboliëten (zie ook <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>). Wanneer een MRL overschreden wordt leidt dit niet automatisch tot een risico voor de volksgezondheid. Een MRL is gebaseerd op 'best agricultural practices', waarbij gezocht wordt naar de minimaal benodigde dosering van bijv. een bestrijdingsmiddel leidend tot het gewenste effect. De residuen die na het gebruik van de optimale dosering worden aangetroffen worden vervolgens vergeleken met toxische grenswaarden om te beoordelen of het residu schadelijk zal zijn voor de consument. Wanneer een MRL boven de toxische grenswaarde komt wordt een middel niet toegelaten. Voor fipronil is de MRL oorspronkelijk afgeleid op basis van chemische detectielimieten. Omdat deze waarden boven de toxische ADI liggen, is aanwezigheid van fipronil in pluimveevlees en eieren niet toegestaan.

Inmiddels zijn chemische detectietechnieken verder ontwikkeld, waardoor het mogelijk is dat kleine concentraties fipronil aangetroffen worden in monsters onder het niveau van de MRL. Deze concentraties kunnen aangeven dat er residuen van fipronil aanwezig waren in het diervoeder. In het geval van fipronil ligt de MRL (0,005 mg/kg) meer dan een factor 20 onder de ADI voor volwassenen, en meer dan een factor 10 onder de ADI voor kinderen (0,06 mg/kg). Producten waarbij de MRL niet wordt overschreden kunnen dus als veilig geconsumeerd worden.

Actuele gegevens van bemonsterde eieren waarin fipronil is aangetoond:

- A) 0,248 mg/kg dd 4 juli 2017
- B) 0,106 mg/kg dd 13 juni 2017
- C) 0,104 mg/kg dd 4 juli 2017
- D) 0,071 mg/kg dd 3 juli 2017

- E) 0,053 mg/kg dd 13 juni 2017
- F) 0,033 mg/kg dd 3 juli 2017
- G) 0,030 mg/kg dd 19 januari 2017
- H) 0,014 mg/kg dd 4 juli 2017
- I) 0,013 mg/kg dd 19 januari 2017

¹ VERORDENING (EG) Nr. 396/2005 tot vaststelling van maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelenresiduen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong en houdende wijziging van Richtlijn 91/414/EG van de Raad



Naast deze positief bevonden eieren zijn er bemonsteringen geweest waarin helemaal geen fipronil is aangetroffen, of in concentraties die niet goed kwantificeerbaar waren (< limit of quantification LOQ):

- Geen van de bemonsterde eieren overschrijdt de ARfD van 2,8 mg/kg. Alle gemeten concentraties liggen meer dan een factor 10 lager, waardoor bij eenmalige consumptie geen acuut gevaar voor de volksgezondheid verwacht hoeft te worden.
- "A": eieren overschrijden de ADI voor volwassenen, waardoor bij dagelijkse consumptie van deze eieren effecten op de volksgezondheid niet uitgesloten kunnen worden.
- A, B, C en D: eieren overschrijden de ADI voor kinderen. Indien kinderen dagelijks dergelijke eieren eten kunnen effecten op de volksgezondheid niet worden uitgesloten.
- E, F, G, H en I: eieren waarin wel fipronil is aangetroffen boven de detectielimiet en boven de MRL, maar waarbij de ADI niet wordt overschreden.

58 dagen na toepassing van het middel wordt in Belgische eieren nog steeds 0,0293 mg/kg aangetroffen volgens de Belgische collega's. Aangenomen mag worden dat alle eieren in de tussenliggende periode deze, of hogere concentraties bevatten. In Nederland wordt zelfs na 130 dagen na de behandeling van de stallen nog de MRL overschreden.

Specifieke distributie vanuit besmette stallen naar consumenten, bij voorbeeld door boerderij verkoop kan zorgen voor hoog-risico groepen als er vaste klanten zijn. Dit is ook mogelijk als er via de retail vaste distributielijnen zijn tussen besmette bedrijven.

Gebaseerd op de onderzoeksresultaten, luiden de antwoorden op de onderzoeksvragen als volgt.

Ja, er is een risico voor de volksgezondheid van de consumptie van eieren die fipronil bevatten in concentraties die zijn aangetroffen in een aantal door de NVWA bemonsterde eieren van leghenbedrijven. De door EFSA afgeleide Acceptable Daily Intake kan worden overschreden door kinderen die dagelijks een ei eten. Het is ook niet uitgesloten dat de ADI voor volwassenen wordt overschreden door ei-consumptie.

Conclusies

- Bij een concentratie fipronil van 2,8 mg per kilogram ei-inhoud of meer, kunnen acute effecten op de volksgezondheid niet uitgesloten worden. Met name jonge kinderen lopen daarbij het grootste risico. Dit komt overeen met 0,14 mg per ei voor een kind. Deze concentraties fipronil zijn **niet** aangetroffen in bemonsterde eieren van leghen-bedrijven.
- Bij een concentratie fipronil van 0,06 mg/kg ei-inhoud voor kinderen en 0,12 mg/kg voor volwassenen kunnen effecten op de volksgezondheid bij dagelijkse consumptie van de eieren niet uitgesloten worden. Deze



Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
25 juli 2017

Onze referentie
NVWA/2017/6352

concentraties zijn **wel** aangetroffen in bemonsterde eieren van legheb-
bedrijven.

Advies

Aan de inspecteur-generaal van de NVWA

- Neem actief maatregelen om consumptie van eieren waarin meer dan 0,06 mg/kg ei-inhoud fipronil aanwezig is te voorkomen.
- Handhaaf in de pluimvee sector op basis van de MRL die door EFSA is afgeleid.
- Overweeg actieve publieksvoorlichting, en een recall tot op consumenten niveau, als er aanwijzingen vanuit het toezicht zijn dat er langdurige leverantie-afspraken bestaan tussen retailers en besmette bedrijven (eieren boven ADI), of als besmette bedrijven ook boerderij-verkoop aan consumenten kennen.
- Onderzoek op basis van een steekproef in de retailmarkt welk percentage van de tafel-eieren besmet is met fipronil boven de ADI.
- Ga na of eieren die de grondstof zijn van veel kippeneiwit-bevattend kindersnoepgoed fipronil bevatten.

Dit is een voorlopig advies. BuRO doet nog onderzoek en zal vervolgadvis
uitbrengen.

Hoogachtend,

prof. dr. Antoon Opperhuizen
directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering



Literatuur

1. *EFSA Scientific Report* (2006) 65, 1-110, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fipronil.

Toelichting bij de voorlopige de risicobeoordeling

- Er is vooralsnog geen aanleiding om de toxicologische ARfD en ADI van EFSA uit 2006 opnieuw te evalueren. *RIVM-Frontoffice wordt hierop bevraagd.*
- Om een schatting te kunnen maken van het brede volksgezondheidsrisico moeten op basis van een brede steekproef eieren bij retailers worden bemonsterd en onderzocht op de aanwezigheid van fipronil. *Monsternamen en analyse is in gang gezet.*
- Bemonstering en analyse van eieren of pluimvee die in opslag liggen of die getraceerd kunnen worden in het distributiekanaal, is van belang om de risico's van chronische blootstelling te kunnen schatten.
- Om na te gaan of verlaging van de blootstellingsconcentraties van consumenten aan de orde is doordat eieren industrieel verwerkt zijn, of omdat het een specifieke consumentengroep betreft, is informatie nodig over het distributiekanaal. *Informatie is opgevraagd.*
- Snoepproducten waarin veel eiwitten verwerkt worden kunnen een bijdrage leveren aan de fipronil-blootstelling van (met name) kinderen. Deze blootstellingsroute is vooral relevant als snoepfabrikanten specifieke leveranciers hebben van eieren waarin fipronil aanwezig is.
- Hoewel actuele gegevens ontbreken, moet er rekening gehouden worden met een beperkte achtergrondbelasting aan residuen van fipronil in andere levensmiddelen. Met name melk zou een bijdrage kunnen leveren die voor kinderen relevant is vanwege hun relatief grote melkconsumptie.
- Er moet van uitgegaan worden dat het bewerken en verwerken van eieren en eiwitten geen invloed heeft op de gehalten fipronil in de levensmiddelen.
- Voor een risicobeoordeling zijn meetgegevens van consumenten-eieren cruciaal, en concentraties in pluimveefilet op de iets langere termijn.
- Er moet van uitgegaan worden dat niet alleen de eieren, maar ook het vlees van de leghennen besmet is met residuen van fipronil die boven de ARfD, ADI en MRL kunnen liggen. De kans hierop is bij uitgelegde leghennen beperkt omdat veel consumeerbaar weefsel wordt verwerkt in de levensmiddelenindustrie. Daar zal dus spraken kunnen zijn van een aanmerkelijke verdunningsfactor waardoor ADIs niet worden overschreden. Leghennen worden meestal niet direct geconsumeerd.
- Het is niet uitgesloten dat ook ander pluimvee dan leghennen fipronil bevat. Daar is momenteel geen informatie over.
- Om in te schatten of vooral naar semi-acute of ook naar chronische blootstellingseffecten gekeken moet worden, is bemonstering van mest en andere stalelementen van belang, evenals de tijdsperiode tussen behandeling van de stallen en de bemonstering.
- Naast de risico's voor mensen kan fipronil uit behandelde stallen ook een risico zijn voor de leefomgeving in de nabijheid van de stallen. Ventilatie uit stallen zou de lokale leefomgeving kunnen besmetten. Hierover is geen informatie beschikbaar.