

Projectnummer: 772.083.01  
Projecttitel: Normvergelijking in dierlijke productieketen

Projectleider: L.W.D. van Raamsdonk

Rapport 2007.011

december 2007

**Schadelijke stoffen in de dierlijke productieketen, niveaus van voorkomen,  
normen en overdracht  
Achtergrond en input voor ketenmodellering**

L.W.D. van Raamsdonk, G.A.L. Meijer<sup>1</sup>, H. Bouwmeester, C.A. Kan<sup>1</sup>, W. Beek en P.A. Kemme<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ASG, Wageningen UR

Business Unit: Veiligheid & Gezondheid  
Cluster: Databanken, Risicoschatting & Ketenmanagement

RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid  
Wageningen Universiteit en Researchcentrum  
Bornsesteeg 45, 6708 PD Wageningen  
Postbus 230, 6700 AE Wageningen  
Tel: 0317-475422 (per 1 maart 2008 is ons nieuwe telefoonnummer: 0317-480256)  
Fax: 0317-417717 (ongewijzigd)  
Internet: [www.rikilt.wur.nl](http://www.rikilt.wur.nl)

Copyright 2007, RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid.

Het is de opdrachtgever toegestaan dit rapport integraal openbaar te maken en ter inzage te geven aan derden. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid is het niet toegestaan:

- a) *dit door RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid uitgebracht rapport gedeeltelijk te publiceren of op andere wijze gedeeltelijk openbaar te maken;*
- b) *dit door RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid uitgebracht rapport, c.q. de naam van het rapport of RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid, geheel of gedeeltelijk te doen gebruiken ten behoeve van het instellen van claims, voor het voeren van gerechtelijke procedures, voor reclame of antireclame en ten behoeve van werving in meer algemene zin;*
- c) *de naam van RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid te gebruiken in andere zin dan als auteur van dit rapport.*

Het onderzoek beschreven in dit rapport is gefinancierd door Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, programma Veilige Diervoeders in de Keten.

#### **Verzendlijst:**

- Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (dr. R. Theelen, mr. M. van den Broeke, dr. A. Meijering, dr. C. Wever, R. Donker, T. Greutink)
- Voedsel en Waren Autoriteit (dr. E. Schouten, dr. M. Mengelers, dr. W. Ooms, mr. R. Herbes)
- ASG, Wageningen UR (dr. L. Sebek, prof.dr. W. Hendriks, dr. C. van der Peet-Schwering, ir. J. van Middelkoop)
- Alterra, Wageningen UR (dr. P. Römken, dr. R. Rietra)
- RIVM (dr. M. van Raay, dr. M. Zeilmaker, dr. J. van Eijkeren, dr. A. Sips)
- TNO (dr. G. Houben, dr. M. Rennen, T. Bouwman, W. Leeman)
- AFSG, Wageningen UR (dr. H. Peppelenbos)
- Biometris, Wageningen UR (dr. H. van der Voet)
- Wageningen Universiteit, (prof.dr. L. den Hartog, dr. T. van der Poel)
- Universiteit Utrecht (prof. J. Fink-Gremmels)
- Produktschap Diervoeder (drs. L. Vellinga, dr. M.C. Blok)

|  |
|--|
| <p>Bij de totstandkoming van dit rapport is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. Tenzij vooraf schriftelijk anders overeengekomen aanvaardt RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid geen aansprakelijkheid voor schadeclaims die worden uitgebracht n.a.v. de inhoud van dit rapport.</p> |
|--|

# Inhoudsopgave

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Samenvatting</b> .....  | <b>3</b>  |
| <b>Dankwoord</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>1 Dossiers van chemische stoffen</b> .....                            | <b>5</b>  |
| 1.1 Structuur per dossier .....  | 6         |
| 1.2 Leeswijzer .....   | 7         |
| <b>2 Categorie A: normen voor diervoeders en dierlijke product</b> ..... | <b>9</b>  |
| 2.1 Lood .....   | 9         |
| 2.1.1 Normen en achtergronden .....                                      | 9         |
| 2.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 10        |
| 2.1.3 Overdracht.....  | 11        |
| 2.2 Cadmium.....   | 12        |
| 2.2.1 Normen en achtergronden .....                                      | 12        |
| 2.2.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 13        |
| 2.2.3 Overdracht.....  | 14        |
| 2.3 Dioxines .....   | 18        |
| 2.3.1 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 18        |
| 2.3.2 Overdracht.....  | 19        |
| 2.4 Aflatoxine B1/M1 .....   | 20        |
| 2.4.1 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 21        |
| 2.5 Bestrijdingsmiddelen (vlg. 2002/32/EC).....                          | 23        |
| 2.5.1 Normen en achtergronden .....                                      | 23        |
| 2.5.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 24        |
| 2.5.3 Overdracht.....  | 25        |
| 2.6 Diergeneesmiddelen.....  | 26        |
| 2.6.1 Normen en achtergronden .....                                      | 26        |
| 2.6.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 29        |
| <b>3 Categorie B: alleen normen in diervoeders</b> .....                 | <b>32</b> |
| 3.1 Kwik.....  | 32        |
| 3.1.1 Normen en achtergronden .....                                      | 32        |
| 3.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 33        |
| 3.1.3 Overdracht.....  | 33        |
| 3.2 Arseen .....   | 34        |
| 3.2.1 Normen en achtergronden .....                                      | 34        |
| 3.2.2 Incidentie in monitoringsprogramma's.....                          | 35        |
| 3.2.3 Overdracht.....  | 35        |
| 3.3 Fluor.....   | 35        |
| 3.3.1 Normen en achtergronden .....                                      | 35        |
| 3.3.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....               | 36        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 3.3.3     | Overdracht.....   | 36        |
| 3.4       | Voederadditieven.....   | 37        |
| 3.4.1     | Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....                                  | 37        |
| 3.5       | Overige stoffen.....  | 38        |
| 3.5.1     | Normen en achtergronden.....  | 38        |
| 3.5.2     | Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....                                  | 41        |
| 3.5.3     | Overdracht.....   | 43        |
| <b>4</b>  | <b>Categorie C: alleen normen in dierlijke producten .....</b>                        | <b>44</b> |
| 4.1       | PCB's .....   | 44        |
| 4.1.1     | Normen en achtergronden .....   | 44        |
| 4.1.2     | Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....                                  | 44        |
| 4.1.3     | Overdracht.....   | 45        |
| 4.2       | Bestrijdingsmiddelen.....   | 45        |
| <b>5</b>  | <b>Categorie D: er zijn geen normen voor diervoeders en dierlijke producten .....</b> | <b>46</b> |
| 5.1       | Potentieel risicovolle stoffen.....   | 46        |
| 5.1.1     | Achtergrond .....   | 46        |
| 5.1.2     | Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's.....                                  | 49        |
| 5.1.3     | Overdracht.....   | 50        |
| <b>6</b>  | <b>Literatuur.....</b>  | <b>51</b> |
| Bijlage 1 | Kwik in diervoeders.....  | 61        |
| Bijlage 2 | Kwik overdracht .....   | 64        |

## Samenvatting

Het opstellen en handhaven van randvoorwaarden voor de productie van veilig voedsel is een belangrijke verantwoordelijkheid van de Nederlandse overheid. Onderdeel van deze verantwoordelijkheid is controle op de aanwezigheid van chemische contaminanten in de dierlijke productieketen. Daarbij is kennis van de individuele chemische contaminanten onmisbaar. In dit rapport worden de stoffen dioxines, pcb's, lood, cadmium, kwik, arseen, fluor, aflatoxine B1/M1, bestrijdingsmiddelen (organochloorverbindingen), voeder additieven en diergeneesmiddelen behandeld. Daarbij worden steeds drie aspecten aan de orde gesteld:

- Achtergronden van normstellingen.
- Resultaten van nationale controleprogramma's als referentie voor normvergelijking en risicobeoordeling.
- Parameters voor de chemische contaminanten (o.a. overdracht).

Voor elk onderdeel is informatie verzameld. Deze informatie is verwerkt in stofdossiers, waarbij de stoffen in vier verschillende categorieën zijn ingedeeld. In categorie A zijn de stoffen opgenomen waarvoor normen bestaan voor voeders of voedermiddelen en voor dierlijke producten. De categorieën B en C bevatten de stoffen met slechts gedeeltelijk vastgestelde normen. Overige stoffen waarvoor geen normen zijn gesteld voor voeders of voedermiddelen noch voor dierlijke producten worden besproken als categorie D.

Het onderzoek en de informatie uit de hier gepresenteerde stofdossiers past in het kader van een rapportage over de ontwikkeling van een ketenmodel voor de overdracht van chemische stoffen (v. Raamsdonk et al., 2007a). Conclusies en aanbevelingen met betrekking tot de toepasbaarheid van verslaglegging van monitoringsprogramma's, databanken, gegevens over normstelling en over overdracht worden vermeld in het hoofdrapport.

## **Dankwoord**

Deze studie is uitgevoerd in het kader van het programma Veilige Diervoeders in de Keten, gefinancierd door het ministerie van LNV. De auteurs danken de volgende personen voor hun medewerking en ondersteuning: mw. S. Brouwer, mw. S. van den Brink en R. Donker (Ministerie LNV), M. Mengelers (VWA) en J. van Klaveren en M. Noordam (RIKILT).

# 1 Dossiers van chemische stoffen

De Nederlandse overheid heeft een verantwoordelijkheid voor het stellen van de randvoorwaarden voor de productie van veilig voedsel ten behoeve van de consument. In dit kader is het belangrijk om onderzoek uit te voeren ter onderbouwing van de normstelling in diervoeders en diervoedergrondstoffen om tot een mogelijke harmonisatie te komen door de dierlijke productieketen heen. In 2003 is daartoe een project gestart gericht op inventarisatie van normen en hun achtergronden voor zowel diervoeders als voor dierlijke producten, en op hun relatie via het dier. Om in dit laatste aspect meer inzicht te krijgen is gestart met de ontwikkeling van overdrachtsmodellen voor landbouwhuisdieren, inclusief de ketenaspecten die met diervoeding te maken hebben, en met de inventarisatie van alle benodigde data om dergelijke modellen te kunnen gebruiken. De eerste fase is in 2003 afgerond met een verslag (v. Raamsdonk et al., 2004). In 2004 en 2005 is een tweede fase uitgevoerd.

Voor de evaluatie van het gedrag van chemische contaminanten in de dierlijke productieketen zijn een aantal gegevens van belang over deze chemische stoffen. Daarnaast is het nodig om deze primair noodzakelijke gegevens in een breder verband te plaatsen. Daarbij gaat het om de volgende gegevens:

- Informatie over normniveaus en de argumentaties waarmee deze in het verleden tot stand zijn gekomen.
- Parameters die de mate van overdracht en accumulatie beschrijven van een chemische stof naar een doelorgaan in een doeldier: biologische beschikbaarheid, overdracht en halfwaardetijd. Hiermee kunnen door middel van simulatiemodellen berekeningen gemaakt worden.
- Meetgegevens over de niveaus waarop in de praktijk chemische contaminanten gevonden worden, en frequenties waarmee normniveaus voor een contaminant worden overschreden. Met deze informatie kunnen de modeluitkomsten gekalibreerd en gecontroleerd worden. Tevens kunnen normoverschrijdingen in een historische context geplaatst worden, en kunnen mogelijk trends worden gevonden.

Het is van belang de beweegredenen die in het verleden hebben geleid tot het vaststellen van niveaus van maximale limieten voor contaminanten goed te kennen, zodat toekomstige bijstellingen in Europees verband goed voorbereid en geëvalueerd kunnen worden. De achtergrond van normen kan verschillend zijn. Naast voedselveiligheid zijn er andere invalshoeken om normen vast te stellen zoals diergezondheid, dierwelzijn, of milieugevolgen. Onder andere vanuit een ALARA principe maken beleidsinstanties afwegingen over de haalbaarheid van normstelling. Daarbij kunnen ook economische en politieke belangen een rol spelen. Soms is een incident of crisis aanleiding voor normstelling. Al met al is de vaststelling van een norm een complex proces, achter de getalsmatige waarde van een norm zitten tal van overwegingen. Voorwaarde voor een goede risicoanalyse bij een eventuele normoverschrijding of bijstelling van een norm is een goed inzicht in de factoren die een rol hebben gespeeld bij de totstandkoming van de norm.

## 1.1 Structuur per dossier

Voor zover mogelijk worden de dossiers per stof in drie paragrafen onderverdeeld:

- Achtergronden van normniveaus
- Resultaten van controleprogramma's
- Parameters voor overdracht

Met name voor stoffen waar normen voor diervoeders (en ingrediënten) en voor dierlijke producten bestaan (categorie A), kan deze indeling gevolgd worden. In andere gevallen wordt informatie voor zover beschikbaar gegeven.

In de eerste fase van het project zijn de chemische stoffen in vier categorieën verdeeld. Stoffen waarvoor zowel in diervoeders als in dierlijke producten voor humane consumptie een norm aanwezig is (categorie A). Daarnaast zijn er in een aantal gevallen slechts normen gesteld voor diervoeders dan wel alleen voor dierlijke producten (categorie B en C). Tot slot zijn er stoffen waarvoor in het geheel geen norm is gesteld (niet voor diervoeders en niet voor dierlijke producten: categorie D).

*Combinatie van voorkomen van normen in diervoeders en dierlijke producten voor humane consumptie.*

| Diervoeder | Dierlijke producten |         |
|------------|---------------------|---------|
|            | aanwezig            | afwezig |
| aanwezig   | A                   | B       |
| afwezig    | C                   | D       |

**A:** In beide stadia van de productieketen (diervoeders en dierlijke producten) zijn normen beschikbaar. Wat is de achtergrond van deze normen en zijn er zijn er aanwijzingen dat de normen aangepast moeten worden? Hiervoor is in eerste instantie gekeken naar recente evaluaties van het scientific committee on animal nutrition (SCAN) en het EFSA panel contaminants in the food chain (CONTAM).

**B en C:** Wanneer er alleen een norm voor dierlijke producten aanwezig is kan overwogen worden ook een norm eerder in de keten te stellen. De zin en noodzaak hiervan moet blijken uit een inventarisatie van mogelijk contaminatiebronnen gevolgd door een analyse van de keten. In het kader van dit project zullen geen voorstellen gedaan worden voor normen in dierlijke producten, alleen voor diervoeders.

**D:** Er is een grote hoeveelheid contaminanten die op geen enkele wijze genormeerd zijn. Van enkele landen is bekend (EU lidstaten [VK, DK, DU], USA, Canada, Nieuw Zeeland etc) dat er soms grote monitoringsprogramma's draaien die informatie opleveren over (in Nederland of EU) niet gereguleerde contaminanten. Een monitoring kan inzicht geven in het voorkomen van een aantal stoffen. Samen met gegevens over toxiciteit en zo mogelijk overdracht kan dit leiden tot een lijst van potentieel risicodragende stoffen. Een andere benadering is om vanuit de toxicologie mogelijk gecombineerd met het voorkomen van een stof in het milieu een inventarisatie uit te voeren. Diverse instelling hebben stoffen geclassificeerd op basis van dit soort informatie: ATSDR, OSPAR, EFSA, FDA/FSCAN, FAO, daarnaast zijn er literatuurbronnen beschikbaar. De methodologie voor het maken van prioriteitlijsten zal bestudeerd worden.

Er is een inventarisatie uitgevoerd naar monitoringsprogramma's van voeders en voedermiddelen (Richtlijn 95/53/EG), en residu-monitoringsprogramma's (Richtlijn 96/23/EG) in dierlijke producten. Van Groot Brittannië (2003), Denemarken (2002 en 2003), Nederland (2001, 2002, 2003 en 2004) en de Europese Unie (2002) waren gegevens openbaar beschikbaar van monitoringsprogramma's naar ongewenste substanties en producten in voeders en voedermiddelen. De resultaten van



residumonitoringsprogramma's uit Groot Brittannië (2001, 2002 en 2003), Nederland (2001, 2002 en 2003), Duitsland (1999, 2000, 2001) en de Europese Unie (2001, 2002, 2003) waren eveneens beschikbaar. De resultaten van het Nederlandse monitoringsprogramma worden opgenomen in de databank KAP (RIKILT). Hierdoor vormt KAP een belangrijke bron van informatie (zie o.a. Adamse et al., 2007).

De gepubliceerde resultaten van de monitoringsprogramma's zijn met elkaar vergeleken. Van alle contaminanten of stofgroepen, die in het betreffende jaar in voeders en/of voedermiddelen zijn onderzocht, is gekeken bij welke componenten al of niet een overschrijding van de grenswaarde is geconstateerd. De resultaten van deze vergelijking worden onderstaand besproken.

De gegevens over residuen in dierlijke producten zijn vergeleken met de gehalten in voeders en voedermiddelen. Op basis hiervan kan een inschatting worden gemaakt of de overschrijding van de residugrenswaarde in dierlijke producten mogelijk wordt veroorzaakt door inname van voeders en voedermiddelen met een te hoog gehalte aan een bepaalde substantie.

Hoewel er een groot aantal overdrachtsstudies zijn uitgevoerd, zijn vele studies niet of niet direct bruikbaar vanwege hoge blootstellingsniveaus en de onmogelijkheid om om te rekenen naar carry-over rates. Het merendeel van de studies is dusdanig kortlopend dat in de proefperiode geen constant niveau aan contaminant in de weefsels en/of dierlijke producten ontstaat. Verder is het soms onduidelijk of de gehalten worden uitgedrukt in vers materiaal of in de drogestof. Om een dagelijkse overdracht te kunnen berekenen moeten daarom de verstrekte voerhoeveelheden en de orgaangewichten bekend zijn, maar met name de orgaangewichten worden veelal niet gegeven. Om toch een inschatting van de overdracht te kunnen maken is gebruik gemaakt van door Berende (1998) en Kwakernaak et al. (1998) gevonden orgaangewichten. Daarnaast zijn parameters aangaande voeropname en hoeveelheid lichaams- en niervet ingeschat wanneer deze niet gegeven waren. Voor niervet in pluimvee is uitgegaan van resultaten gevonden in kalkoenen door Reimert en Uijttenboogaart (1991).

## 1.2 Leeswijzer

Het project Normvergelijking is afgesloten met een set van drie verslagen. Het hoofdverslag (van Raamsdonk et al., 2007a) bevat de algemene verantwoording van de werkwijze, verslag over alle deelprojecten van het project en de conclusies en aanbevelingen. In dit verslag is de basisinformatie samengebracht over de chemische stoffen die van belang zijn of kunnen zijn in de dierlijke productieketen, en kan gezien worden als bijlage bij het hoofdrapport. De stofdossiers zijn echter voor gebruikers van de basisinformatie in dit rapport zelfstandig leesbaar. Op dezelfde wijze zijn gegevens over landbouwhuisdieren (omvang, groei, productie en consumptie) in een ander rapport samengebracht (van Raamsdonk et al., 2007b).

De gegevens in de tabellen over de monitoringsprogramma's zijn als volgt opgebouwd:

Voedermiddelen en diervoeders:

|       |
|-------|
| Jaar  |
| land  |
| a (b) |
| c (d) |

Voedermiddelen: a = aantal gemeten monsters b = aantal gemeten monsters met een gehalte boven norm of actiegrens

Mengvoeders: c = aantal gemeten monsters d = aantal gemeten monsters met een gehalte boven norm of actiegrens

- = niet gemeten

< = gemeten, maar kleiner dan norm of actiegrens

[leeg] = aantal metingen niet gerapporteerd

Dierlijke producten:

|         |             |       |
|---------|-------------|-------|
|         | <b>Jaar</b> |       |
|         | land        | EU    |
| product | a (b)       | c / d |

Voor de EU lidstaten UK, NL en DE geldt: a= aantal gemeten monsters b= aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens

Voor EU geldt: c / d: c= aantal positieve monsters van de "targeted sampling" d= aantal positieve monsters van de "suspect sampling"

\* = geen cijfer

## 2 Categorie A: normen voor diervoeders en dierlijke product

In de eerste fase van het project normvergelijking is een overzicht gemaakt van alle stoffen waarvoor zowel normen gesteld zijn in de diervoeders als in de dierlijke producten geschikt voor humane consumptie. Stoffen waarvoor dit het geval is zijn ruwweg in twee groepen te verdelen: diergeneesmiddelen en contaminanten plus mycotoxinen.

De diervoedernormen zijn opgenomen in richtlijnen over ongewenste stoffen in diervoeder.

De eerste versie van de ongewenste stoffen richtlijn stamt uit 1974 (74/63/EEC), de meest recente is Richtlijn 2005/8/EG (ongewenste stoffen in diervoeder). In deze richtlijn zijn normen opgenomen voor zware metalen als arseen, lood, kwik en cadmium en voor dioxine, aflatoxine, bepaalde pesticiden, botanische onzuiverheden, bepaalde voedermiddelen en additieven. Daarnaast wordt het zogenaamde wegmengen in deze richtlijn verboden. De richtlijn is in 2003 per contaminant door SCAN geëvalueerd. Aanvullend hierop heeft EFSA in 2004/5 enkele contaminanten beoordeeld.

### 2.1 Lood

#### 2.1.1 Normen en achtergronden

Lood komt in kleine hoeveelheden in de aardkost voor en kan gemakkelijk geëxtraheerd worden uit loodhoudende ertsen. De Romeinen gebruikten het al in hun aquaducten en zij omschreven loodvergiftiging (die ook toen al onderkend werd) als “saturnisme” (Harrison, 2001). Lood is geen essentieel element voor de mens. Jonge kinderen en de zich ontwikkelende vrucht zijn het meest gevoelig voor de schadelijke effecten van lood. Voeding en (vooral in het verleden) loodhoudende toevoegingen aan benzine zijn de belangrijkste blootstellingroutes van de mens. De blootstelling van de mens is in de afgelopen 30 jaar duidelijk afgenomen (oa. De Winter et al., 2003). Loodvergiftigingen van vooral runderen worden nog steeds gerapporteerd; de bron is dan vaak het dumpen in weilanden van afgedankte loodaccu's, loodhoudende verf, loodhagel of ook wel loden contragewichtjes van autowielen (EFSA, 2004). Verder constateert het EFSA panel, dat de loodgehalten in dierlijke producten meestal ruim beneden de geldende normen liggen. De “Rapid Alert for Feed and Food” meldingen van 2003-2005 en de residu overzichten van de EU voor dierlijke producten in 2003-2004 melden evenmin de aanwezigheid van lood als (veel) voorkomend verschijnsel.

De norm voor het maximale loodgehalte is voor diervoeders 5 mg/kg. Voor voedermiddelen en aanvullende diervoeders is de norm 10 mg/kg. Uitzonderingen zijn mineralenmengsels, fosfaten en koolzure algenkalk waarvoor een norm geldt van 15 mg/kg en groenvoeder met een norm van 30 mg/kg. Voor sommige toevoegingsmiddelen die mineralen bevatten gelden nog hogere waarden (tot 400 mg/kg). De norm voor melk is 0.02 mg/kg, die voor vlees 0.1 mg/kg en voor eetbare slachtafvallen (organen) geldt een norm van 0.5 mg/kg.

Voor lood in voeder zijn maximale gehalten beschreven, deze voeders zijn bedoeld voor alle diersoorten. De loodnormen in diervoeder zijn vastgesteld vanwege diergezondheid overwegingen. SCAN concludeerde in 2003 dat de normen voor schapen en herkauwers verlaagd zouden moeten worden juist vanwege diergezondheid overwegingen. Dit is echter niet doorgevoerd in de meest recente wijziging van de wetgeving (2003). Wel zijn een tweetal voedermiddelen toegevoegd waarin hogere loodgehaltes toegelaten worden. In haar beoordeling van lood in 2004 concludeert EFSA dat de in de voedermiddelen aangetroffen lood gehalten zodanig laag zijn dat zelfs bij de meest gevoelige

diersoorten geen klinische effecten van de loodblootstelling waargenomen worden (EFSA, 2004). Wel geeft EFSA (2004) aan dat monitoring in vervuilde gebieden of regio's met veel industrie zinvol is. Lood normen voor de dierlijke producten zijn slechts voor een viertal diersoorten beschreven (rund, schaap, varken en pluimvee) en alle eetbaar slachtafval (zie § 2.2.3 in van Raamsdonk et al., 2004).

### 2.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In tabel 1 en 2 staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders en dierlijke producten die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op lood, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU.

Tabel 1. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor lood. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|      | 2001    |         | 2002   |           | 2003    |         |        | 2004    |
|------|---------|---------|--------|-----------|---------|---------|--------|---------|
|      | NL      | NL      | DK     | EU        | NL      | UK      | DK     | NL      |
| Lood | 203 (2) | 257 (5) | -      | 2381 (12) | 271 (6) | 112 (0) | 1 (0)  | 271 (5) |
|      | 70 (1)  | 78 (1)  | 88 (0) | 6010 (33) | 99 (1)  | 264 (1) | 92 (0) | 108 (2) |

Tabel 2. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor lood. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".

| Lood            | 2001 |    |    |        | 2002  |        |        | 2003   |        |        |
|-----------------|------|----|----|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                 | NL   | UK | DE | EU     | NL    | UK     | EU     | NL     | UK     | EU     |
| patrijs – spier |      |    |    |        |       |        |        |        | 12 (1) |        |
| eend – lever    |      |    |    |        |       | 5 (1)  |        | 30 (8) |        |        |
| pluimvee        |      |    |    |        |       |        | 6 / -  |        |        | 2 / -  |
| wild            |      |    |    | 22 / - |       |        | 38 / - |        |        | 33 / - |
| paard           |      |    |    |        |       |        | 26 / - |        |        | 13 / - |
| schaap – nier   |      |    |    |        |       | 12 (2) | 9 / -  |        |        | 9 / -  |
| kalf            |      |    |    |        |       |        |        |        |        |        |
| rund            |      |    |    |        |       |        | 16 / - | 1 (1)  |        | 4 / 1  |
| geit            |      |    |    |        | 7 (1) |        |        |        |        |        |
| big – vlees     |      |    |    |        |       |        |        | 5 (1)  |        |        |
| varken          |      |    |    |        |       |        | 3 / 4  |        |        | 2 / -  |
| melk            |      |    |    |        |       |        | 13 / - |        |        | 9 / 2  |

In alle onderzochte rapportages van monitorprogramma's van voedermiddelen en diervoeders worden aantallen monsters onderzocht op lood gemeld. Het aantal monsters dat de gestelde normen overschrijdt is laag. De controle op dierlijke producten vindt erg fragmentarisch plaats. Bovendien zijn de aantallen onderzochte monsters erg laag. Door de verschillende landen, voor zover betrokken in deze survey, worden normoverschrijdingen gevonden. De structuur van de EU rapportage over de onderzochte jaren is zodanig dat deze overschrijdingen niet vermeld worden. De resultaten van UK en NL voor eend zijn mogelijk in de EU rapportages bij "wild" vermeld. Het is echter niet duidelijk waarom de de NL gegevens voor geit en big (vlees) niet worden vermeld.

### 2.1.3 Overdracht

Lood accumuleert in enig mate in nier en lever en in de beenderen. In spier zijn de gehalten erg laag, de overdracht naar melk en ei is normaal gesproken beperkt (in gezonde dieren). Meestal wordt de dierlijk product norm niet overschreden, al worden door enkele lidstaten in sommige monsters norm overschrijdingen gerapporteerd (SCOOP, 2004). Een kanttekening hierbij is dat de herkomst van deze monsters onbekend is, het kunnen gericht genomen monsters zijn geweest. De bijdrage aan de lood blootstelling van de mens via dierlijke producten wordt gering geacht omdat de overdracht vanuit diervoeders naar de eetbare weefsels over het algemeen gering is (SCAN 2003).

Underwood en Suttle (1999) hanteren een waarde voor de absorptie van lood van 1% voor zowel herkauwers als niet-herkauwers. VIV (1997) gaat echter van een hogere absorptie uit voor volwassen herkauwers (3-10%) en van 10% voor niet-herkauwers op basis van metingen door Hoskam (1958) en Tesink (1995). Gezien de geringe oplosbaarheid van de meeste loodverbindingen in het maagdarmkanaal van landbouwhuisdieren lijkt de door Underwood en Suttle (1999) gehanteerde waarde het meest aannemelijk. Casteel et al. (2001) vergeleken de absorptie van lood uit grond met die uit loodacetaat. De absorptie van lood uit grond bleek zeer variabel en 3 tot 86% van loodacetaat te bedragen. Lood accumuleert vooral in het bot.

Na absorptie in de darm treedt er binding in metallothionine op en daarna depositie in lever in nier. Bij langdurige blootstelling is er vooral depositie van lood in de botten. De halfwaardetijd in zachte weefsels is 26-36 dagen en in bot kan deze oplopen tot meer dan 10 jaar (EFSA, 2004). VIV (1997) geeft een halfwaardetijd na belasting met lood van de nieren en de lever van 7,4 dagen, van het bot van meer dan 10 jaar en van de melk van 4,6 dagen.

Baars et al. (1990) geven overdrachtspercentages van reeds geabsorbeerd lood naar nieren, melk, vlees en lever bij een hoog blootstellingsniveau. Vanuit de studie van Van Hooft (1995) zijn overdrachtspercentages van voer naar weefsels berekend, op basis van gegeven concentraties en orgaangewichten (Berende, 1998; zie tabel 3). Vooralsnog wordt uitgegaan van de overdrachtsfactor van 10,5% voor reeds geabsorbeerd lood naar de nieren, zoals gegeven door Baars et al. (1990). Stevens (1991) meent uit de beschikbare (literatuur)gegevens een "Biotransfer factor" van voer naar melk te kunnen afleiden voor lood. Deze zou voor dosis naar melk  $4,9 \times 10^{-5}$  dag/l en voor concentratie in voer naar melk  $9,8 \times 10^{-4}$  kg/l bedragen.

Volgens Fick et al. (1976) neemt de absorptie van lood af naarmate de toedieningsperiode of de concentratie aan lood in het voer toeneemt. De stapeling van lood in weefsels volgt een niet lineaire functie van de dagelijkse en cumulatieve loodopname, hoewel de vastleggingspatronen

sterk van weefsel tot weefsel verschillen. In het bloed en in de lever van schapen werd door Brebner et al. (1993) een snelle stijging van het loodgehalte gevonden voordat een plateauwaarde werd bereikt. Gedurende een langere periode van blootstelling aan lood (7 weken) met gelijktijdige toename van de loodconcentratie in het voer vertoonden de meeste weefsels een lager vastleggingspercentage. Met name de lever liet een duidelijk curvilineair beeld zien. Hoe hoger de lood-belasting is, hoe proportioneel meer richting de nieren gaat terwijl juist minder in de lever terecht komt. Dit effect komt vooral naar voren bij loodgehalten van  $> 500$  mg/kg ds in het voer en is dus niet van toepassing in het kader van dit

Tabel 3. Carry-over rates van lood naar organen van melkvee.

|            | van Hooft (1995) | VIV (1997) |
|------------|------------------|------------|
| nier       | 0,8 – 1,6%       | 10,5%      |
| lever      | 4,0 – 6,8%       | 5,2%       |
| spiervlees |                  | 0,4%       |
| melk       |                  | 0,1%       |

project. Tot 500 mg lood/kg ds verloopt het gehalte in lever en nieren echter wel redelijk lineair zodat van één overdrachtpercentage kan worden uitgegaan.

Underwood en Suttle (1999) geven de volgende normaalwaarden voor lood in de nieren (mg/kg vers):

Koeien en schapen: 0,1-0,5

Varkens: 0,2-1,2

Pluimvee: 0,1-5,0

Een overzicht van overdrachtsstudies met lood staat beschreven in Kan en Meijer (2007).

## 2.2 Cadmium

### 2.2.1 Normen en achtergronden

Voor cadmium in voeder zijn maximale gehalten beschreven, deze voeders zijn bedoeld voor alle diersoorten. Cadmium normen voor de dierlijke producten zijn slechts voor een vijftal diersoorten beschreven (rund, schaap, varken, paard en pluimvee) en in eetbaar slachtafval (lever en nieren (zie § 2.2.3 in van Raamsdonk et al., 2004)).

De aanwezigheid van cadmium in diervoeders is onvermijdbaar, gezien de aanwezigheid in het milieu. Lokaal kunnen verhoogde cadmium concentraties in voeder voorkomen door verhoogde concentraties in de grond (zie bijvoorbeeld de recente RIVM/RIKILT Front Office voedselveiligheid adviezen (2005) aan de VWA waarin wordt ingegaan op de verhoogde cadmium gehalten in lever en nier van runderen afkomstig van de Brabantse Kempen), verhoogde depositie uit de atmosfeer, of door het opbrengen van slib of fosfaat (kunst)mest. De opname van cadmium door dieren is van tal van factoren afhankelijk (gehalten, duur van de blootstelling, voedersamenstelling, doorvoedheid van het dier). Ter bescherming van de diergezondheid zijn er normen in diervoeders voor cadmium gesteld. Cadmium is toxisch voor dieren het accumuleert voornamelijk in de nier (in mindere mate in de lever). Er worden meestal geen klinische verschijnselen waargenomen indien de gehalten in het voeder onder de norm van 5 mg/kg blijven. Varkens zijn het meest gevoelig, maar ook deze worden door de norm voldoende beschermd. Hoge koper gehalten in het voeder verhogen de kans op nadelige gezondheidseffecten ten gevolge van cadmium opname, omdat de accumulatie in de lever en nier dan hoger is. Gezien de [lage] maximale toegestane gehalten van spore-elementen in het voeder (Council Regulation (EC) 1334/2003) is het risico op dit nadelige effect van koper op de cadmium accumulatie verwaarloosbaar. Naast de opname is ook de accumulatie van tal van factoren afhankelijk (SCAN 2003). Door de meestal korte levensduur van de slachtdieren zullen dierlijk product normen meestal niet overschreden worden.

Lever en nieren van oudere dieren en wild vormen een belangrijke bron van cadmium blootstelling voor de mens, waarbij geschat wordt dat het 97,5<sup>e</sup> percentiel van de inname van de totale Nederlandse populatie onder de chronische inname norm blijft (64% van de TDI wordt opgevuld), voor kinderen van 1-6 jaar wordt geschat dat in 2,5% van hen de inname de TDI van 0,50 µg /kg lg/dag wordt overschreden (De Winter-Sorkina et al 2003). In het SCOOP rapport (task 3.2.11) wordt anders gerekend, met gemiddelden en wordt gerapporteerd dat de inname door volwassenen in de EU gemiddeld gesproken minder is dan 30% van de PTWI (in Nederland 38%). Naast granen, groenten en fruit vormen vlees (lever en nier van varkens) en vis de belangrijkste bronnen van cadmium (SCOOP 2004).

Al met al geeft de EFSA (2004) geen aanbeveling voor nieuwe normen voor cadmium. Dit is in tegenstelling tot de conclusie van SCAN in 2003 waarin geadviseerd wordt de normen voor voeder

bestemd voor varkens te verlagen ter bescherming van de diergezondheid. Er zijn geen recente wijzigingen in de richtlijn doorgevoerd.

### 2.2.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In tabel 4 en 5 staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders en dierlijke producten die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op cadmium, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU.

Tabel 4. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor cadmium. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|         | 2001    |         | 2002   |          | 2003    |         |        | 2004    |
|---------|---------|---------|--------|----------|---------|---------|--------|---------|
|         | NL      | NL      | DK     | EU       | NL      | UK      | DK     | NL      |
| Cadmium | 203 (0) | 257 (0) | 7 (0)  | 2418(15) | 271 (0) | 112 (0) | 1 (0)  | 271 (0) |
|         | 70 (0)  | 78 (0)  | 88 (0) | 5980(74) | 99 (2)  | 264 (1) | 92 (2) | 108 (2) |

Tabel 5. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor cadmium. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".

| Cadmium        | 2001    |       |          |       | 2002    |        |         | 2003   |    |         |
|----------------|---------|-------|----------|-------|---------|--------|---------|--------|----|---------|
|                | NL      | UK    | DE       | EU    | NL      | UK     | EU      | NL     | UK | EU      |
| wild           |         |       |          | 3 / - |         |        | 89 / -  |        |    | 53 / -  |
| kuiken – lever |         |       |          |       |         | 11 (2) |         |        |    |         |
| pluimvee       |         |       |          |       |         |        | 10 / -  |        |    | 10 / -  |
| eend - lever   |         |       |          |       |         |        |         | 30 (1) |    |         |
| varken         |         |       | 1083 (2) |       |         |        | 11 / -  |        |    | 4 / -   |
| paard          |         |       | 10 (1)   |       |         |        | 192 / - |        |    | 253 / - |
| paard – nier   |         | 8 (8) |          |       |         | 7 (7)  |         |        |    |         |
| rund           |         |       | 275 (8)  |       |         |        | 34 / -  |        |    | 50 / -  |
| rund – nier    | 100 (2) |       |          |       | 74 (10) |        |         | 50 (9) |    |         |
| koe            |         |       | 145 (13) |       |         |        |         |        |    |         |
| schaap         |         |       | 101 (2)  |       |         |        | 18 / -  |        |    | 20 / -  |
| schaap – nier  |         |       |          |       |         | 12 (1) |         | 5 (1)  |    |         |
| hert – nier    |         |       |          |       | 7 (2)   |        |         | 10 (1) |    |         |
| roe – nier     |         |       |          |       | 18 (3)  |        |         | 16 (7) |    |         |

In alle onderzochte rapportages van monitorprogramma's van voedermiddelen en diervoeders worden aantallen monsters onderzocht op cadmium gemeld. Het aantal monsters dat de gestelde normen overschrijft is in de meeste gevallen laag. De controle op dierlijke producten vindt fragmentarisch plaats. Bovendien zijn de aantallen onderzochte monsters vaak laag. Uitzonderingen zijn metingen aan varken (DE, 2001) en bij nieren van paarden en runderen. Het is bekend dat nieren het belangrijkste orgaan zijn voor accumulatie van cadmium (zie onder). Naast de nationale monitoringsprogramma's worden ook andere surveys gehouden. In 1984 is een survey gehouden bij runderen uit de Kempen (n=72) met een controlegroep uit andere delen van Nederland (n=23). De gemiddelde gehalten in nier liepen in die studie uiteen van ca. 4 mg/kg (leeftijd 1-2 jaar) tot ca. 11 mg/kg (leeftijd 8-9 jaar) op droge

stof basis (20% DS voor rundernier, Spierenburg et al., 1988). Nieren van slachtvee (leeftijd 1-2 jaar) hebben gemiddeld een gehalte van 0,45 mg/kg DS (KAP).

Door de verschillende landen, voor zover betrokken in deze survey, worden normoverschrijdingen gevonden. De structuur van de EU rapportage over de onderzochte jaren is zodanig dat deze overschrijdingen niet vermeld worden.

### 2.2.3 Overdracht

#### 2.2.3.1 Runderen

Er zijn een aantal publicaties verschenen met dierproeven over de cadmium overdracht naar verschillende organen en melk.

Voor de **absorptie** van cadmium uit voedermiddelen en mengvoeders kan voor melkgevend rundvee een waarde worden aangenomen van kleiner dan 1% (Underwood en Suttle, 1999). Neathery et al. (1974) vonden een absorptiepercentage van 0,75%. In lammeren werd een absorptie van cadmium van 5% (van Bruwaene et al., 1984) en 5,3% gevonden (Doyle en Pfander, 1972). De total body retentie blijkt echter kleiner te zijn dan 1% (Hapke et al., 1977).

Door Miller et al. (1969) werd een total body retentie in jonge geiten gemeten van 0,3 à 0,4% en een verdeling over lever, nieren, maagdarmkanaal en overige weefsels van resp. 50, 24, 15 en 10%.

Neathery en Miller (1975) vonden in geiten een total body retentie van 0,34%. De lever, nieren, maagdarmkanaal en overige weefsels legden resp. 0,17, 0,08, 0,06 en 0,03% van het cadmium vast.

Door Sharma et al. (1982) wordt een **overdracht** van 1,4% naar de lever en 0,55% naar de nieren vonden. Neathery en Miller (1975) vonden een overdracht naar lever, nieren, spieren, maagdarmkanaal en overige weefsels van resp. 0,24, 0,08, 0,07, 0,26 en 0,12%. Van Bruwaene et al. (1982) geven aan dat de overdracht van cadmium naar de melk zeer gering is. Ook Suttle et al. (1997) komen tot deze conclusie in een onderzoek met melkgevende oaien. Hofmann et al. (1981) komen tot een overdracht van cadmium naar de lever van 0,077% en naar de nieren van 0,071% van het opgenomen voer door vleesstieren. Kreuzer (1986) heeft in twee proeven een overdracht naar de lever van vleesstieren gevonden van 0,075% en naar de nieren van 0,061%, maar in twee andere proeven werd een aanzienlijk hogere waarden van 0,24% resp. 0,16% gevonden. Kreuzer (1986) vond in een proef met voederbieten voor vleesstieren een total body retentie van 0,092%. In vleeskalveren werden door Kreuzer et al. (1990) zeer hoge overdrachtsfactoren naar lever en nieren van vleeskalveren van resp. 3,87% en 4,96% gerapporteerd. Waarschijnlijk zijn de overdrachts-factoren in vleeskalveren verhoogd, omdat aan deze diercategorie (kunst)melk met een zeer laag fytaat-gehalte wordt gevoerd. Een overzicht van overdrachtsstudies met cadmium staat beschreven in Kan en Meijer (2007).

De **halfwaardetijd** is bij herkauwers onduidelijk. In enkele studies wordt een lineair verband gevonden tussen cadmium gehalte en leeftijd, zodat niet verwacht kan worden dat er een steady state situatie optreedt, en er dus geen sprake is van een halfwaardetijd. Andere studies suggereren echter een afvlakking van de toename curve, of melden zelfs een steady state niveau. De volgende studies gegroepeerd naar type resultaat zijn geïnventariseerd:

- Steady state wordt bereikt in de proefperiode: Smith et al. (1991) vinden in een experiment met melkvee na een blootstelling van 394 dagen geen verhoging van het CD gehalte in nieren. Houpert et al. (1995) vinden na verschillende typen experimenten met niet-melkgevende oaien een halfwaardetijd van 101-151 dagen in bloed, dus niet in organen. Ook Underwood en Suttle (1999) geven aan dat er bij rundvee een plateau-niveau in de lever bereikt wordt.

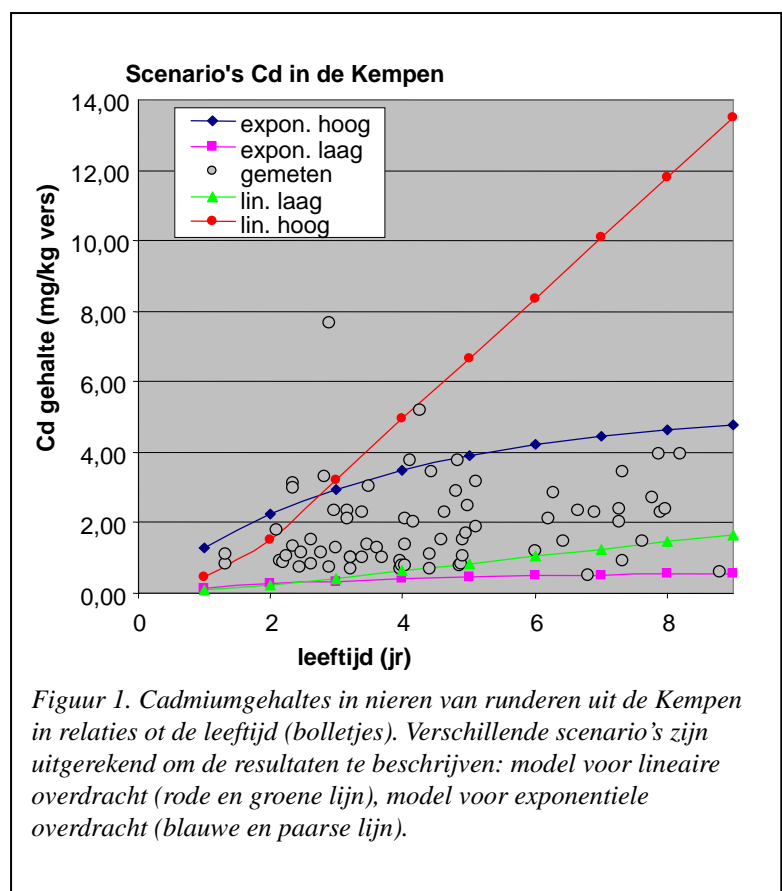


- Afname van accumulatie in de proefperiode: in een survey van schapen in de leeftijd tussen 3 en 28 maanden (Lee et al., 1996) werd bij lage blootstelling (0,12-0,3 mg/kg droge stof) een afname van accumulatie gevonden, en bij hoge blootstelling (0,5-0,8 mg/kg droge stof) een vrijwel lineair verband met leeftijd. Modelfitting van alle data gaf wel een afname van accumulatie in de tijd. Koh et al. (1998) geeft resultaten van een survey onder runderen van <1 tot >6 jaar oud. De resultatentabel lijkt een lineair verband te suggereren, maar de periodes waarin de resultaten gepooled worden, zijn boven 4 jaar steeds langer zodat wel een afvlakking optreedt. De survey van Spierenburg et al. (1988; runderen) betreft een groep runderen uit de Kempen (hoge blootstelling) en een grote controlegroep. Na statistische analyse blijkt een lineair verband tussen cadmium gehalte in nieren en leeftijd de statistisch beste beschrijving te geven voor de runderen tussen 1 en 6 jaar. Na 6 jaar treedt er een vermindering van de accumulatie op (figuur 1).
- Lineair verband tussen gehalte en leeftijd: in een survey onder schapen in de leeftijd van 1 tot 6 jaar vinden Loganathan et al. (1999) een lineair verband tussen leeftijd en cadmium gehalte. Olsson et al. (2001) vinden eveneens een lineair verband bij melkvee van 2,5 tot 8 jaar oud, echter met een zeer zwakke correlatie ( $R^2 = 0.094$ ,  $p \sim 0.0059$ ).
- Doorgaande (lichte) toename na afloop van de periode van blootstelling: in een experiment met niet-melkgevend runderen vinden Baxter et al. (1982) nog een toename van het cadmium gehalte na afloop van blootstelling gedurende een periode van 9 maanden. Roberts en Longhurst (2002) vinden eenzelfde verschijnsel bij jonge schapen (0-15 maanden).

Cadmium bindt in nieren aan het metallothioneïne (MT) in een min of meer irreversibele binding (zie o.a. Lee et al., 1996, en Olsson et al., 2001). De synthese van dit MT complex neemt toe bij een hogere blootstelling, zodat meer cadmium irreversibel gebonden kan worden in nieren. Op dit moment zijn

geen gegevens beschikbaar over een mogelijke blootstelling waarop een maximum niveau van MT ontstaat; de dan nog niet gebonden cadmium is toxisch en kan via depletie weer de nieren verlaten. Eveneens is er geen aanduiding in welke mate het cadmium-MT complex in de tijd weer afgebroken wordt. Er vindt bij runderen wel eliminatie van cadmium plaats via urine: 137, 162 en 144  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bij een blootstelling van resp. 0,25, 1 en 5  $\text{mg}/\text{kg}$  droge stof (Smith et al., 1991).

In deze publicaties dient nader onderzocht te worden of er een relatie is tussen niveau van blootstelling en de vorm van de curve (afname van de accumulatie). De resultaten van Lee et al. (1996) suggereren dat bij hogere blootstelling de toename van het cadmium gehalte in nier een meer lineair verband vertoont. De lagere



eliminatie via urine bij hogere blootstelling in de studie van Smith et al. (1991) zou dit kunnen ondersteunen.

In een studie naar overdracht van bodem naar gewas en vervolgens naar dierlijke producten in het Kempen gebied (Römken et al., 2007) wordt een model met een lineaire verband tussen leeftijd en cadmiumniveau aangenomen. De daar gebruikte BTR is  $2 \cdot 10^{-4}$  (1/kg) voor de overdracht per dag. Op basis van dit lineaire verband zijn 12 verschillende scenario's uitgerekend, die de variatie in gemeten cadmiumgehalten (Spiereburg et al., 1988) in de leeftijd tussen ca. 1 en 5 jaar redelijk verklaren. Een exponentiele benadering met een absorptie van 20%, een overdrachts-factor naar nier  $COR = 0,12\%$  en een half-waardetijd  $T_{1/2} = 900$  dagen geeft vooral voor de hogere leeftijden een veel betere schatting (figuur 1). De COR refereert naar literatuurgegevens (zie boven). De BTR voor lineaire modellering is een combinatie van biologische beschikbaarheid en de verdeling over organen (accumulatie). De hier gebruikte waarde voor de COR kan omgerekend worden naar een  $F_{abs} = 100\%$ , en komt dan op  $0,024\%$  ( $2,4 \cdot 10^{-4}$ ). Dit is goed vergelijkbaar met de BTR.

### 2.2.3.2 Varkens

De absorptie van cadmium voor varkens is duidelijk hoger dan bij melkvee en is ca. 5% (Van Bruwaene et al., 1982; 1984). Door Kögel et al. (1981) is echter een absorptie van 12% gevonden, maar deze waarde ligt buiten de range die ook bij andere diersoorten is gevonden. Hollwich (1995) heeft vastgesteld dat wanneer microbieel fytase aan varkensvoerders wordt toegevoegd de absorptie van cadmium duidelijk toeneemt, hetgeen resulteert in een verhoogde vastlegging in lever (+20-31%) en nieren (+ 25-34%).

In vleesvarkens wordt 0,29% vastgelegd in de lever en 0,23% in de nieren, met een zeer grote tussendiervariatie (Cröbmann, 1981; Kögel et al. 1981; Krehl et al. 1982; Lisk et al., 1982). Door Lisk et al., 1982) werd een overdracht naar de nieren gevonden van 1,09%, maar deze waarde lijkt een uitbijter te zijn. Door Sullivan et al. (1984) werd in proeven met varkens en ratten die  $^{109}\text{Cd}$  verstrekt kregen een verhoogde leverretentie vastgesteld. De overdracht naar spiervlees is zeer gering.

### 2.2.3.3 Pluimvee

Door Sell (1975) is een absorptie van cadmium in leghennen van kleiner dan 4% gevonden. Door Walther (1994) en Guillot (1995) werd aangetoond dat wanneer aan voeders voor resp. kwartels en vleeskuikens microbieel fytase werd toegevoegd er minder cadmium in lever en nieren (- 20%) werd vastgelegd.

Hinesly et al. (1985) toonden een overdracht van cadmium uit het voer naar de lever van 0,42% en naar de nieren van 0,78% aan in leghennen.

Volgens Krampitz et al. (1974) vormt de eileider een goede barrière tegen de opname van cadmium in het ei en zou daarom de overdracht verwaarloosbaar zijn. Ook Hinesly et al. (1985) vinden een lage overdracht naar zowel eiwit als dooier.

In vleeskuikens wordt 0,12% vastgelegd in de lever en 0,08% in de nieren van het cadmium dat in het voer aanwezig is, eveneens met een zeer grote tussendiervariatie (Bundscherer et al., 1985). Winkler et al. (1985) toonden echter een overdracht van cadmium (verstrekkt als  $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) naar de nieren van 0,38% aan.

### 2.2.3.4 Discussie

Tabel 6 geeft een samenvatting van de absorptie, total body retentie en overdracht van cadmium naar diverse weefsels in de verschillende landbouwhuisdieren.

Tabel 6. Samenvatting van de absorptie, total body retentie en overdracht van cadmium naar diverse weefsels in de verschillende landbouwhuisdieren.

|               | Absorptie (%) | Total body retentie (%) | Overdracht (%) naar:              |                      |             |                  |                  |              |
|---------------|---------------|-------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------|------------------|------------------|--------------|
|               |               |                         | Lever                             | Nier                 | Spieren     | Maagdar m-kanaal | Overige weefsels | Melk/ eieren |
| Rundvee       | < 1           |                         | 0,24 - 0,50<br>(1,4) <sup>a</sup> | 0,08 - 0,20<br>(0,6) | 0,07        | 0,26             | 0,12             | zeer gering  |
| Vleesstieren  |               | 0,09                    | 0,08 (0,24)                       | 0,07 (0,16)          |             |                  |                  |              |
| Schape        | 5,0 - 5,3     | < 1                     |                                   |                      |             |                  |                  | zeer gering  |
| Geiten        |               | 0,3 - 0,4               | 0,17                              | 0,08                 |             | 0,05             | 0,03             |              |
| Vleeskalveren |               |                         | 3,9                               | 5,0                  |             |                  |                  |              |
| Varkens       | 5,0 (12)      |                         | 0,29                              | 0,23 (1,1)           | zeer gering |                  |                  |              |
| Vleeskuikens  | < 4           |                         | 0,42                              | 0,78                 |             |                  |                  |              |
| Leghennen     |               |                         | 0,12                              | 0,08 - 0,38          |             |                  |                  | zeer gering  |

<sup>a</sup> Waarden tussen haakjes geven literatuurwaarden aan die afwijkend zijn van het merendeel van de geraadpleegde bronnen.

Er bestaat een groot verschil in de hoogte van overdrachtpercentages van cadmium naar lever en nieren tussen vleeskalveren en de overige diercategorieën. Vleeskalveren krijgen (kunst)melk verstrekt met een zeer laag fytaatgehalte. Hierdoor zal dus ook de cadmiumbindende werking van fytaat kwantitatief onbelangrijk zijn en dus relatief meer cadmium geabsorbeerd worden. Van andere divalente kationen zoals koper en zink is het eveneens bekend dat ze zeer sterk stapelen in vleeskalveren (Werkgroep Voedingsonderzoek Vleeskalveren, persoonlijke mededeling). Voor een worst case benadering van cadmium opname en accumulatie bij kalveren kan van een biologische beschikbaarheid (absorptie) van 100% uitgegaan worden. In varkens is aangetoond dat door het gebruik van microbieel fytase de absorptie van cadmium duidelijk verhoogd kan worden hetgeen resulteert in een duidelijk hogere vastlegging van cadmium in lever en nier. In kwartels en vleeskuikens werd daarentegen juist het tegenovergestelde effect van microbieel fytase vastgesteld, namelijk een verlaging van de vastlegging van cadmium in lever en nier. Fytate vormt complexen met divalente kationen zoals cadmium. Deze complexen zijn nauwelijks afbreekbaar door spijsverteringsenzymen. Daarom komt fytaat-gebonden cadmium niet meer beschikbaar voor absorptie. Wanneer (microbieel) fytase aan het voer wordt toegevoegd dan komen tijdens de afbraak van fytaat de fytaat-gebonden divalente kationen (gedeeltelijk) vrij en kunnen vervolgens geabsorbeerd worden. Een deel van de vrijgekomen kationen zal echter, in afhankelijkheid van o.a. de pH, weer neerslaan nadat het met bijvoorbeeld vrijgekomen fosfaat een binding is aangegaan. In het algemeen is het eerst beschreven effect groter dan het tweede, zodat er een netto positief effect van het gebruik van (microbieel) fytase op de absorptie van divalente kationen bestaat. Daarom moeten de hierboven beschreven effecten van fytase op de absorptie en vastlegging in lever en nier bij pluimvee met de nodige voorzichtigheid worden gehanteerd.

Er bestaat een groot verschil in absorptie en total body retentie bij schape. Aangezien er nauwelijks cadmium met de urine wordt uitgescheiden (data niet weergegeven) moet dit echter als een artefact worden beschouwd en zullen absorptie en total body retentie nagenoeg gelijk aan elkaar zijn. De total body retentie in vleesstieren lijkt te zijn onderschat.

De lever is in alle landbouwhuisdieren het belangrijkste orgaan waarin cadmium wordt vastgelegd. Andere weefsels waarin cadmium wordt vastgelegd zijn in volgorde van belangrijkheid de nieren, het maagdar kanaal de overige weefsels en de spieren. In melk en eieren wordt vrijwel geen cadmium

vastgelegd. Nezel (1979) vond dat naarmate leghennen ouder werden er een verschuiving in de verhouding lever-cadmium / nier-cadmium plaatsvindt. Dan wordt er in verhouding meer cadmium in de nieren dan in de lever vastgelegd. Dit komt ook tot uiting in de overdrachtspercentages van cadmium naar lever en nier in vleeskuikens en leghennen zoals weergegeven in Tabel 1.

Prankel et al. (2004; 2005) geven aan dat de vastlegging van cadmium in lever en nieren van schapen gevoerd met organisch gebonden cadmium (is door planten opgenomen cadmium) hoger is dan die van schapen die anorganisch gebonden cadmium gevoerd krijgen. De door hun gevolgde rekenmethodiek laat echter alleen een negatieve constante in het geval van anorganisch gebonden cadmium zien, terwijl de richtingscoëfficiënten (= overdrachtspercentages) gelijk zijn. Hierdoor kan het verschil in overdracht tussen organische en anorganische cadmiumbronnen niet worden gekwantificeerd.

Ma en v.d. Voet (1993) meldden in een studie naar model fitting bij veldmuis (leeftijd: 40 – 400 dagen) in metingen aan nieren dat er een Steady State optreedt na ca. 200 dagen, dus dat er een te verwachten T1/2 van 35-40 dagen is. Friberg et al. (1986) rapporteren halfwaardetijden in de muis en in de rat van 200-700 dagen en voor apen twee tot vier jaar. In de mens zijn halfwaardetijden gevonden van 10 tot 30 jaar. Dit geeft aan dat de gevonden halfwaardetijden zoals gevonden in rundvee waarschijnlijk niet bruikbaar zijn voor eenmagigen (en mogelijk ook andere herkauwers). Extra onderzoek naar de halfwaardetijd van cadmium in landbouwhuisdieren is daarom wenselijk.

## 2.3 Dioxines

Het aantal diersoorten waarvoor normen gesteld zijn is beperkt. Tevens zijn de normen in dierlijke producten gesteld in vet, en in voeders in producten herleid tot een vochtgehalte van 12% (zie § 2.2.3 in van Raamsdonk et al., 2004). In de conclusies van SCAN (2000) wordt vooral aandacht besteed aan het effect op diergezondheid en –welzijn. Hiervoor werden bij de toenmalige informatie over gemiddelde blootstelling geen grote risico's aangegeven. In het rapport wordt voor de humane blootstelling aangegeven dat ca. 90% afkomstig is van voeding, waarvan weer 90% voor rekening komt van dierlijke producten. De andere routes (vanuit lucht, grond en via huidopname) hebben een geschat aandeel van 10% of minder (SCAN, 2000). De overdracht in het dier vanuit diervoeding naar dierlijke producten is hiermee van groot belang.

In 2002 zijn de dioxine normen aan de Richtlijn toegevoegd en in 2003 gewijzigd (2003/57/EC). In 2002 is er een evaluatie van dioxine door SCAN gepubliceerd. Deze conclusies zijn in 2003 door SCAN bevestigd. PCB normen zijn niet opgenomen in de ongewenste stoffen richtlijn, maar in de regeling vetten in diervoeders, LNV 21/01/01.

### 2.3.1 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In tabel 7 staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op dioxines en dioxineachtige stoffen, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU.

Tabel 7. aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor dioxines. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|          | 2001    |         | 2002 |           | 2003    |        |    | 2004     |
|----------|---------|---------|------|-----------|---------|--------|----|----------|
|          | NL      | NL      | DK   | EU        | NL      | UK     | DK | NL       |
| Dioxinen | 279 (1) | 231 (7) | -    | 1336 (34) | 211 (8) | 15 (0) | -  | 259 (14) |
|          | 137 (0) | 152 (0) | -    | 4198 (68) | 179 (0) | 21 (0) | -  | 144 (0)  |

In 2004 waren met name een aantal partijen vismeel (tot 7,9 pg/g) en visolie (tot 15 pg/g) de oorzaak van het aantal overschrijdingen. Meer informatie staat in een RIKILT rapport over trendanalyses (Adamse et al., 2007). Scan (2000) meldt eveneens dat vismeel en visolie de belangrijkste bronnen zijn voor blootstelling aan dioxines, naast dierlijke vetten. Ruwvoeder heeft gemiddeld geen hoge niveaus, maar incidenteel kunnen heel hoge gehalten wel voorkomen. Daarnaast wordt grond als bron aangegeven (SCAN, 2000). Het is niet duidelijk op welke normen de aanduiding van aantallen monsters met normoverschrijding in de EU rapportage gebaseerd zijn.

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan vrijwel geen aantallen monsters die onderzocht zijn op dioxine of dioxineachtige stoffen.

### 2.3.2 Overdracht

De meeste studies naar overdracht van dioxines zijn uitgevoerd met runderen en speciaal gericht op melk. Overzichten van carry-over rates worden gegeven door McLachlan (1997), Fries et al. (1999) en Kan en Meijer (2007). Deze gegevens zijn verwerkt in de onderstaande tabel. Kan en Meijer (2003) geven een overzicht van de dioxineproeven die in Nederland met koeien zijn uitgevoerd. Zij concluderen dat de gehalten in de verschillende vetdepots in koeien meestal overeenkomen (cf. McLachlan, 1997), maar dat de verschillen tussen koeien na eenzelfde behandeling zeer aanzienlijk kunnen zijn. De fysiologische status van de koe (bijv. positieve of negatieve energiebalans) op de uitscheiding van dioxinen en dibenzofuranen kan niet goed worden gekwantificeerd. Uit een proef van Olling en Derks (1990) kan worden opgemaakt dat de overdracht van dioxinen die in de pens werden geïnfundeed naar de melk als volgt is: 2,3,7,8 TCDF, 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF, 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ca. 1 tot 2%. De overige geteste stoffen (2,3,7,8 TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD, 1,2,3,6,7,8 HxCDD, 2,3,4,7,8 PCDF en 1,2,3,4,7,8 HxCDF) worden met ca. 20 tot 35% naar de melk overgedragen (tabel 8). De overdracht van dioxine uit vliegstof blijkt daarentegen met ca. 1% veel lager te zijn (Olling en Berende, 1992).

De gemiddelde halfwaardetijd van 2,3,7,8TCDF in melkvet is ca. 1 dag, terwijl de halfwaardetijden van de overige componenten met 27-56 dagen duidelijk hoger liggen (Olling en Derks, 1990; Olling et al., 1991). Door Tuinstra et al. (1992) worden hogere halfwaardetijden gerapporteerd voor melkvet (tabel 8). Voor de HxCDD congenen worden halfwaardetijden gemeten die merendeels langer zijn dan 100 dagen, oplopend tot 220 dagen voor 1,2,3,4,7,8-HxCDD. Een steady state van residuen in de melk wordt bij continue blootstelling pas na ca. 8 weken bereikt. Voor de periode om steady-state voor lichaamsvet te bereiken in runderen wordt verwacht dat deze ruim hoger ligt dan die voor melkvet en aanzienlijk langer zal zijn dan 60 dagen (Tuinstra et al., 1992).

SCAN (2000) waarschuwt voor een gegeneraliseerde factor voor WHO-TEQ. Alleen in specifieke situaties waar een dergelijke factor kan worden uitgerekend kan deze worden toegepast. Toch geeft het rapport twee factoren uit Malisch (2000) voor totale overdracht: 40% voor i-TEQ en 44% voor WHO-TEQ. Nader onderzoek is hier gewenst om zo de vergelijking van normen te vereenvoudigen; normen zijn immers als totaal TEQ waarden in wetgeving opgenomen. In de studie naar overdracht die in fase 1 van dit project is uitgevoerd (van Raamsdonk et al., 2004) wordt de strategie om één overdrachtsfactor voor de hele groep van dioxines te nemen vergeleken met een strategie waarin de individuele congenen met hun overdrachtsfactoren worden berekend. De onder- of overschatting bij de berekening op basis van de totaal TEQ waarden is afhankelijk van het profiel van congenen. De congenerprofielen voor verschillende voeders en voedermiddelen (inclusief bindmiddel) levert een overschatting op van 2,4% tot 5,7%. Voor de dioxines uit olie en citruspulp ontstaat een onderschatting van resp. -11,0% en -4,4%. Het profiel van de dioxines in cholinechloride wijkt dermate af, dat er een

overschatting optreedt van 286,3% bij gebruik van één overdrachtsfactor voor de totaal TEQ waarden (van Raamsdonk et al., 2004). Gebruik van de nieuwe TEF-waarden (van den Berg et al., 2006) heeft geen veranderingen tot gevolg (niet gepubliceerde resultaten). Bij de berekeningen is uitgegaan van een gemiddelde overdracht van 32% (gewogen gemiddelde van de individuele overdrachtsfactoren naar rato van de TEF-waarde) en een halfwaardetijd van 54 dagen.

Tabel 8. overdrachtsfactoren van dioxine congenere vanuit voeder naar melkvet.

| Congeneer           | Overdracht (%)  |                      |                    |                       | Halfwaardetijd (dg) |                       |
|---------------------|-----------------|----------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|
|                     | McLachlan, 1997 | Schuler et al., 1997 | Fries et al., 1999 | Malisch in SCAN, 2000 | Olling et al., 1991 | Tuinstra et al., 1992 |
| 2,3,7,8-TCDD        | 30 - 60         | 6 - 70               | 35                 | 58                    | 40,3 ± 7,7          | 37,8 - 71,6           |
| 1,2,3,7,8-PeCDD     | 10 - 32         | 8 - 30               | 24                 | 49                    | 42,7 ± 9,9          | 36,0 - 75,9           |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDD   | 5 - 16          | 5 - 10               | 15                 |                       |                     | 83,8 - 220,2          |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDD   | 6 - 33          |                      | 18                 |                       | 47,7 ± 4,3          | 77,4 - 204,7          |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDD   | 3 - 15          |                      | 13                 |                       |                     | 48,5 - 132,9          |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD | 0,6 - 3         | 0 - 3                | 3,3                |                       | 27,2 ± 3,4          |                       |
| OCDD                | 0,1 - 4         | 0,04 - 2             | 0,39               |                       |                     |                       |
| 2,3,7,8-TCDF        | 0,8 - 7         | 1 - 4                | <0,01              | 2,8                   | 0,8 ± 0,1           |                       |
| 1,2,3,7,8-PeCDF     | 0,5 - 5         | 2 - 5                | <0,01              | 3,8                   |                     |                       |
| 2,3,4,7,8-PeCDF     | 12 - 36         | 0 - 0,7              | 17                 | 58                    | 48,5 ± 14,0         | 35,9 - 75,4           |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDF   | 4 - 18          | 4 - 10               | 14                 | 33                    | 48,5 ± 6,0          | 44,4 - 89,4           |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDF   | 4 - 15          |                      | 15                 | 30                    |                     | 40,6 - 111,9          |
| 2,3,4,6,7,8-HxCDF   | 4 - 14          |                      | 8,9                | 19                    |                     | 39,3 - 138,3          |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDF   |                 |                      | <0,01              |                       |                     |                       |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF | 0,4 - 3         | 0,4 - 2              | 3,5                | 3,1                   | 33,9 ± 13,0         | 37,1 - 137,1          |
| 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF | 0,5 - 8         |                      | 0,3                | 4,2                   |                     | 44,5 - 64,2           |
| OCDF                | 2               | 0,9 - 2              | 0,33               | 0,4                   |                     | 63,0                  |

## 2.4 Aflatoxine B1/M1

In diervoeders is een norm gesteld voor aflatoxine B1 en in melk voor het omzettingsproduct aflatoxine M1. In overige producten ontbreken normen voor aflatoxine en/ of omzettingsproducten (§2.2.3 in van Raamsdonk et al., 2004).

De aflatoxine normen zijn gebaseerd op het ALARA principe. SCAN concludeerde in 2003 dat de voedernormen strikt en gedetailleerd genoeg zijn voor de bescherming van de gezondheid van mens en dier. Er zijn de afgelopen jaren strenge normen voor aflatoxine B1 gehalten in diervoeders gesteld, omdat de metabool aflatoxine M1 overgedragen wordt via melk. AFM1 is carcinogeen, om de consument te beschermen tegen blootstelling aan AFM1 zijn de afgelopen jaren de aflatoxine B1 normen voor diverse diervoeders strenger geworden. In 2002 zijn de maximaal toegestane gehalten AFB1 voor de volledige en aanvullende diervoeders voor melkvee, kalveren en lammeren verlaagd. Per 2003 is de algemene AFB1-norm voor voedermiddelen verlaagd naar 0,02 mg/kg (was 0,05). Door de lage voedernormen komt de AFM1 norm in melk volgens SCAN niet in gevaar. In haar evaluatie van 2004 komt EFSA tot een meer genuanceerde conclusie. EFSA stelt dat de EU wereldwijd gezien de laagste M1 normen heeft voor melk. De AFB1 norm van 0,005 mg/kg voor voeder bestemd voor melkvee is lager dan de dosering waarbij aflatoxine een effect induceert in de doeldieren. Buiten de EU is de AFB1-voeder norm hoger. Tevens wordt gesteld dat hoogproductieve dieren een hogere overdracht van

M1 naar melk kunnen hebben, dat kan resulteren in overschrijding van de melk norm. Gezien de marge tussen de toxische dosering (>1,5 mg/kg voeder) en de voedernorm van 0,02 mg/kg is de diergezondheid voldoende gewaarborgd. Kortom, EFSA adviseert de import controles voor AFB1 en AFM1 te blijven uitvoeren en uit te breiden naar producten afkomstig uit Zuid Europa. Tevens adviseert EFSA studies op te zetten gericht op het verkrijgen van overdrachtsfactoren in vee gehouden in de huidige intensieve houderijsystemen en de monitoring van melk uit te breiden naar andere diersoorten dan runderen.

#### 2.4.1 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In de volgende tabel staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op aflatoxine B1, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU:

Tabel 9. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor aflatoxine B1. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|               | 2001    |         | 2002   |           | 2003    |        |         | 2004    |
|---------------|---------|---------|--------|-----------|---------|--------|---------|---------|
|               | NL      | NL      | DK     | EU        | NL      | UK     | DK      | NL      |
| Aflatoxine B1 | 208 (2) | 221 (5) | 7 (0)  | 2362 (27) | 187 (0) | 78 (1) | 2 (0)   | 265 (0) |
|               | 147 (0) | 165 (0) | 53 (0) | 5119 (34) | 167 (0) | 98 (1) | 100 (1) | 214 (0) |

In het monitoringprogramma voor diervoeders zijn

vanaf de start vier mycotoxines gemeten:

aflatoxine B1 (AFB1), deoxynivalenol (DON),

ochratoxine A (OTA) en zearalenon (ZEN). Er zijn

per jaar op een aantal van gemiddeld 400 monsters

enkele tientallen monsters gerapporteerd met een

AFB1 gehalte van meer dan de rapportage grens

(LOR). De LOR's en aantallen positieve monsters

staan in de tabellen 10 en 11. Per 1 juli 2003 is een

nieuwe multimethode ingevoerd, waarbij 12 extra

mycotoxines worden gemeten. Dit zijn onder

andere vier toxines uit de aflatoxinegroep, de

fumonisines, en enkele stoffen verwant aan DON.

Tegelijkertijd zijn de LOR's verhoogd tot op het

niveau van de laagste norm of actiegrens (zie tabel

10). Het gevolg hiervan is, dat er een substantieel lager aantal monsters wordt gerapporteerd als positief.

Aangezien alleen van positief gemelde monsters het werkelijke gehalte wordt gerapporteerd en daarmee

in de databank KAP wordt opgenomen, zijn sindsdien slechts van enkele partijen de gehalten

vastgelegd. Het lage aantal monsters met een gehalte boven de LOR is dus merendeels het gevolg van

een hogere LOR. In het aantal monsters van voedermiddelen met een gehalte boven de norm is wel een

dalende trend te zien. Zie ook het rapport Trendanalyse (Adamse et al., 2007). Hierbij dient wel bedacht

te worden dat de weersomstandigheden kort voor de oogst een grote invloed heeft op schimmelinfecties

en toxinevorming op de verschillende voedermiddelen, zodat jaarverschillen voor de hand liggen.

Tabel 10. Overzicht van Rapportagegrenzen (LOR) in het Monitoringsprogramma Diervoeders voor aflatoxine B1.

|              | tot 1-7-2003 | na 1-7-2003 |
|--------------|--------------|-------------|
| AFB1 (ug/kg) | 1            | 5 *         |

\* in 2004 en 2005 is voor een deel de oude methode gebruikt met een LOR van 1 ug/kg

Tabel 11. Overzicht van aantal monsters boven LOR in het Monitoringsprogramma Diervoeders voor aflatoxine B1.

|      | 2001 | 2002 | 2003   | 2004 | 2005 |
|------|------|------|--------|------|------|
| AFB1 | 37   | 52   | 37 / 2 | 18 * | 7 *  |

\* ten dele gebaseerd op de oude methode met een LOR van 1 ug/kg

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan vrijwel geen aantallen monsters in die onderzocht zijn op AFB1. Voor AFM1 worden resultaten gemeld in de rapportages zoals weergegeven in tabel 12.

*Tabel 12. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor aflatoxine B1. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".*

| AFM1 | 2001 |    |    |    | 2002 |    |        | 2003 |         |        |
|------|------|----|----|----|------|----|--------|------|---------|--------|
|      | NL   | UK | DE | EU | NL   | UK | EU     | NL   | UK      | EU     |
| Melk |      |    |    |    |      |    | 15 / 8 |      | 150 (1) | 41 / 7 |

In 2002 en 2003 heeft RIKILT resp. 32 en 25 monsters melk onderzocht op de aanwezigheid van AFM1 (niet gepubliceerde resultaten). In 2002 werd in een totaal van 32 monsters eenmaal een extreme waarde gevonden van 0,039 ug/kg; alle andere monsters hadden gehalten onder 0,006 ug/kg (norm 0,05 ug/kg). In 2003 werd in 16 monsters AFM1 aangetroffen boven de LOR (0,005 ug/kg) met gehalten tussen 0,005 en 0,016 ug/kg. Het is niet duidelijk waarom de NL resultaten niet zijn gepubliceerd in de NL rapportages over de betrokken jaren.

#### 2.4.1.1 Overdracht

AFB1 wordt in de lever van het melkgevend rund omgezet in AFM1 en vervolgens met de melk uitgescheiden. De overdracht van AFM1 naar de melk is redelijk uitvoerig bestudeerd en in enkele goede overzichtsartikelen en rapporten gepubliceerd (Fink-Gremmels, 1999; Hollinger en Ekperigin, 1999; Kloet et al., 2002). De overdracht van AFB1 in voer naar AFM1 in melk bedraagt 1 tot 6%. AFB1 wordt snel afgebroken en uitgescheiden (Kloet et al., 2002).

Kan en Meijer (2007) melden de volgende relatie tussen de dagelijkse blootstelling aan AFB1 en het resulterend gehalte in melk aan AFM1, op basis van een EFSA studie (EFSA, 2004):

$$\text{AFM1 (ng/kg melk)} = 10.95 + 0.787 \times (\mu\text{g AFB1 inname per dag}).$$



## 2.5 Bestrijdingsmiddelen (vlg. 2002/32/EC)

Bij de bestrijdingsmiddelen is het belangrijk een onderscheid te maken tussen de huidig in gebruik zijnde bestrijdingsmiddelen en de ‘oude’ verboden bestrijdingsmiddelen. Voor een groot aantal bestrijdingsmiddelen geldt dat er wel normen zijn in dierlijke producten maar (afhankelijk van de interpretatie van de Nederlandse wetgeving) geen normen in producten bestemd voor diervoeder. Voor de achtergrond bij de normen van de huidige bestrijdingsmiddelen en de systematiek van de veiligheidsbeoordeling wordt verwezen naar de rapportage van fase 1 van dit project (van Raamsdonk et al., 2004) Onderstaand wordt ingegaan op de ‘oude’ verboden bestrijdingsmiddelen, die tot categorie A horen. Dit zijn:

Aldrin, dieldrin, chloordaan, DDT, endrin, heptachloor, hexachloorbenzeen (HCB),  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH, lindaan ( $\gamma$ -HCH), en endosulfan.

### 2.5.1 Normen en achtergronden

SCAN concludeerde in haar evaluatie van de richtlijn dat het risicomanagement van de oude bestrijdingsmiddelen (waarvan de toepassing sinds de jaren 1970-1980 verboden is in Europa en V.S.) goed werkt. De gehalten in voedermiddelen dalen, met uitzondering van die van endosulfan. Ook de consument is voldoende beschermd. Omdat in enkele derde landen de ‘oude bestrijdingsmiddelen’ nog steeds in gebruik zijn blijft importcontrole wel gewenst (SCAN, 2003). In de meeste recente wijziging (2003) van de richtlijn zijn de productomschrijvingen van endosulfan gewijzigd.

De meeste normen voor de oude bestrijdingsmiddelen stammen uit de jaren 1970 (de eerste versie van de richtlijn). Normen voor deze oude bestrijdingsmiddelen zijn in de richtlijn opgenomen vanwege algemene bezorgdheid over de persistentie, bioaccumulatie, overdracht en toxiciteit van deze producten voor mens en dier. Waarschijnlijk zijn de normen gebaseerd op destijds betrouwbare aantoonbaarheids grenzen en zijn zo gezet dat destijds niet al te veel overschrijdingen gevonden zouden worden<sup>1</sup>.

Van enkele oude bestrijdingsmiddelen zijn recente EFSA evaluaties beschikbaar, onderstaand worden deze kort toegelicht.

**Chloorcampheen** was een veel gebruikt insecticide en is in de jaren 70 vervangen door DDT, nu wordt het niet meer toegepast. Het is hoog persistent en wordt wereldwijd aangetroffen, door de biotransformatie en accumulatie vooral in het aquatische compartiment van het milieu. Chloorcampheen is neurotoxisch voor vissen (lijkt de meeste gevoelige diersoort), vogels en zoogdieren, maar ook lever, nier en thymus toxiciteit is gerapporteerd. Visolie en vismeel zijn de voornaamste chloorcampheen bron in voedermiddelen voor landbouwhuisdieren. Ook bij de mens levert de consumptie van vette vis de voornaamste bijdrage aan de chloorcampheen blootstelling.

De congenen 26, 50 en 62 accumuleren in de voedselketen en zijn het meest geschikt als indicator voor chloorcampheen contaminatie. In vis worden congenen 40, 41, 42 en 44 ook aangetroffen, waarbij congener 42 waarschijnlijk de meest toxische congener is. Congener 32 is een indicator voor recent gebruik (snelle biotransformatie).

---

<sup>1</sup> Gedetailleerde informatie over de achtergrond van individuele normen voor de oude bestrijdingsmiddelen is niet voorhanden. Raadpleging van enkele ‘oudere’ deskundigen bij RIKILT, RIVM en PDV heeft geen aanvullende informatie opgeleverd.

Er is erg weinig bekend over het voorkomen van chloorcampheen in dierlijke en plantaardige voedermiddelen. Ook ontbreekt er informatie over congener specifieke toxiciteit. Door de complexe analyse methode moet voorzichtig omgegaan worden met het vergelijken van verschillende analyseresultaten. Ook is het congenerpatroon erg verschillend per matrix. EFSA (2005) adviseert om de analysemethoden te verbeteren, om de betrouwbaarheid van de gegevens te verhogen. Ook signaleert EFSA dat de lidstaten niet de daadwerkelijk gemeten getallen rapporteren wat een risicobeoordeling bemoeilijkt.

**Endosulfan** is een pesticide uit de groep van organochloor verbindingen, waarvan het gebruik in een zevental EU lidstaten nog is toegestaan. In vergelijking met andere organochloor verbindingen is de lipid affiniteit van endosulfan gering, waardoor de bioaccumulatie in de (grondgebonden) voedselketen gering is. Endosulfan is neurotoxisch, ook andere toxische effecten op lever, nier, bloed en immuunsysteem zijn beschreven. Bij normale landbouwkundige omstandigheden is de blootstelling van landbouwhuisdieren aan endosulfan zodanig dat toxische effecten niet te verwachten zijn. Ook de humane blootstelling is waarschijnlijk ver onder de vastgestelde toxicologische grenswaarde. EFSA concludeert in haar evaluatie (2005) dat er weinig gegevens over residu gehalten beschikbaar zijn, en dat de lidstaten niet de daadwerkelijk gemeten getallen rapporteren wat een risicobeoordeling bemoeilijkt. Daarnaast is er behoefte aan overdracht-, accumulatie- en orale toxiciteitstudies in kweekvis en leghennen (EFSA 2005).

**$\gamma$ -HCH.** Technisch hexachloorcyclohexaan is een mix van verschillende isomeren  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\delta$ -HCH en  $\gamma$ -HCH (lindaan). Zowel technisch HCH als  $\gamma$ -HCH zijn als insecticide gebruikt (in sommige delen van de wereld nog steeds). Door de lipofiele en persistente eigenschappen worden de verschillende isomeren in verschillende mate in de voedselketen aangetroffen. HCH is neurotoxisch maar ook lever toxische effecten zijn gerapporteerd. De bijdrage aan de humane blootstelling via de diervoeding wordt gering geacht. EU breed worden de gehalten van HCH in voedermiddelen niet gerapporteerd waardoor het niet mogelijk is een innameschatting te maken, als er al gerapporteerd wordt dan ontbreekt veelal gedetailleerde informatie over de individuele isomeren waardoor een risicobeoordeling moeilijk is (SCAN 2003, EFSA, 2005).

### 2.5.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het monitoringsprogramma diervoeders, zoals uitgevoerd door RIKILT werd in de jaren 2002-2004 geen chloordaan, endrin, heptachloor en  $\alpha$ -HCH gevonden. De volgende stoffen werden in een of twee monsters aangetroffen: hexachloorbenzeen (HCB), DDT,  $\beta$ -HCH en lindaan ( $\gamma$ -HCH). Endosulfan werd het meest gevonden: in 2002, 2003 en 2004 resp. in 10, 13 en 28 monsters. De aantallen onderzochte monsters en de aantallen boven de norm staan in tabel 13.

Tabel 13. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor enkele gechlloreerde bestrijdingsmiddelen. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|                 | 2002               | 2003               | 2004               |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                 | NL                 | NL                 | NL                 |
| Aldrin/dieldrin | 252 (0)<br>182 (0) | 172 (0)<br>179 (0) | 163 (0)<br>118 (2) |
| Endosulfan      | 252 (0)<br>182 (0) | 172 (0)<br>179 (0) | 163 (0)<br>118 (0) |

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan vrijwel geen aantallen monsters die onderzocht zijn op de oude bestrijdingsmiddelen. UK meldt voor 2001 een aantal van 159 onderzochte monsters dierlijke producten voor dieldrin, met 1 monster met een gehalte boven de norm.

### 2.5.3 Overdracht

Voor een aantal bestrijdingsmiddelen wordt een overzicht gegeven in Kan en Meijer, 2007. Kan (1978a, b) geeft een overzicht van de proeven naar de overdracht van diverse bestrijdingsmiddelen toegediend met het voer naar het ei in leghennen en naar het lichaamsvet in vleeskuikens (zie tabel 14).

Bij het melkgevende rund kan na toediening van **aldrin** met het voer geen aldrin in lichaamsvet of melk aangetoond worden. Aldrin wordt in het lichaam omgezet tot dieldrin. De overdracht van aldrin in het voer naar dieldrin in de melk bedraagt ca.

25% (Vreman, 1976). De overdracht naar vlees blijkt duidelijk lager te zijn, maar kan niet verder worden gekwantificeerd. De halfwaardetijd van de dieldrin uitscheiding met de melk na toediening van aldrin bevattend voer is 2 à 3 weken (Vreman, 1977).

De gehalten aan **dieldrin** in melkvet na vervoeding van dieldrin bevattend voer gedurende 12 maanden zijn zes maal zo hoog als die van het gehalte in het voer (WHO, 1989). Wanneer deze waarden worden omgerekend naar een dagelijks overdrachtspercentage (COR) dan komt dit neer op een overdracht van gemiddeld 18%, hetgeen redelijk goed overeenkomt met de gevonden overdracht van aldrin in het voer naar dieldrin in de melk. De halfwaardetijd van de dieldrin uitscheiding met de melk van 2 à 3 weken, zoals gevonden door Vreman (1977) voor aldrin-toediening zal waarschijnlijk ook van toepassing zijn voor dieldrin toediening.

Na toevoeging van **endrin** aan het voer in gehalten van 0,05, 0,14, 0,25, 0,3 en 0,75 mg/kg verschijnen in de melk respectievelijk 0,004, 0,01, 0,02, 0,018 en 0,04 mg/l versgewicht (WHO, 1992). Dit komt neer op een gemiddeld overdrachtspercentage van 4,6%. Een steady state wordt na ca. 15 dagen endrin-voeding bereikt. Er is na 12 weken verstrekking van endrin-houdend voer geen accumulatie in lichaamsvet, spier en lever gevonden. Hoewel het niervet van de melkgevende koe een verhoging van het endrin gehalte tot 0,8 mg/kg vertoont, is het dagelijks overdrachtspercentage van 0,003% zeer gering. Wanneer varkens met endrin-houdend voer worden gevoerd dan hoopt endrin zich op in het vet van de vleesvarkens. Bij vervoeding van 0,1 en 0,75 mg endrin/kg voer is in het lichaamsvet respectievelijk 0,02 en 0,2 mg/kg teruggevonden (WHO, 1992). Dit komt neer op een overdrachtspercentage van gemiddeld ca. 2,3%.

Totaal-**endosulfan** bestaat uit twee stereo-isomeren  $\alpha$ -endosulfan en  $\beta$ -endosulfan die voor respectievelijk ca. 65% en 31% in totaal-endosulfan voorkomen. Proeven zijn uitgevoerd met totaal endosulfan. In rundvee dat werd gevoerd met endosulfan bevattend voer (0,2 mg/kg) is maximaal 0,1 mg/l in de melk teruggevonden (Hapke, 1988). Dit komt neer op een overdrachtpercentage van maximaal 33,4%. De halfwaardetijd van totaal-endosulfan in melkgevend rundvee bedraagt ongeveer 3,9 dagen (Humphreys, 1988). In vleesvarkens is nauwelijks ophoping van endosulfan in lichaamsvet

Tabel 14. Overdrachtspercentages van diverse bestrijdingsmiddelen van voer naar ei in leghennen (%) en naar lichaamsvet van vleeskuikens (%)

| Bestrijdingsmiddel      | Overdracht % |             |
|-------------------------|--------------|-------------|
|                         | Ei           | Lichaamsvet |
| Aldrin                  |              | 1,26        |
| Dieldrin                | 60           | 2,31        |
| DDT (totaal)            | 50           | 1,32        |
| Endrin                  |              | 0,77        |
| HCB                     | 55           | 1,41        |
| $\alpha$ -HCH           | 8            | 0,27        |
| $\beta$ -HCH            | 70           | 1,26        |
| $\gamma$ -HCH (lindaan) | 9            | 0,21        |
| Heptachloor (epoxide)   | 35           | 1,63        |

gevonden (Hapke, 1988). Uit een proef met geiten (Indraningsih et al., 1993) komt echter naar voren dat de nier de voornaamste plaats van stapeling is en niet het lichaamsvet.

In runderen die 0,3,3 of 30 mg radioactief gelabeld endosulfan per kg voer kregen toegediend gedurende 30 dagen werden voor het radioactieve label de volgende overdrachtsfactoren gevonden: 0,01 voor melk, 0,8 voor lever, 0,16 voor nier en 0,23 voor vet. In varkens die 2 mg radioactief gelabeld endosulfan per kg voer kregen toegediend gedurende 81 dagen werd voor het radioactieve label in vet een overdrachtsfactor voor 0,03 gevonden (JMPR, 1998).

Circa 25% van het met het voer opgenomen **lindaan** ( $\gamma$ -HCH) wordt onveranderd in het lichaamsvet opgeslagen. Bij het melkgevend rund wordt een deel van de opgenomen hexachloor-cyclohexanen met de melk uitgescheiden. De halfwaardetijd van  **$\beta$ -HCH** met de melk bedraagt ca. 58 dagen (Van den Hoek et al., 1975). Carry-over rates van het voer naar de melk van  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH en  $\gamma$ -HCH bedragen respectievelijk 12,1%, 60,8% en 6,1% (RIKILT, 1985).

## 2.6 Diergeneesmiddelen

In het kader van het huidige project worden alleen die diergeneesmiddelen besproken die via het voeder toegediend worden (of werden). De toelating van diergeneesmiddelen is aan strikte regelgeving onderhevig, waarbij uiteindelijk een maximale dosering in het voeder én maximale residu limieten in de eetbare weefsels worden vastgesteld.

### 2.6.1 Normen en achtergronden

De toelating van diergeneesmiddelen wordt op Europees niveau gecoördineerd door de European Medicines Agency (EMA) en gereguleerd door middel van Richtlijn 2004/28/EG en Verordeningen 2309/93/EG en 2377/90/EEG. Een belangrijk onderscheid moet gemaakt worden tussen de vaststelling van de dierlijkproduct norm (de MRL) en de 'norm' in het voeder. De MRL is een op toxicologische studies gebaseerd en veilig geachte maximale residulimiet. De 'norm' in voeder is het gehalte waarbij de stof optimaal werkzaam is in het doeldier, er is dus niet echt sprake van een norm. Door het vaststellen van een wachtermijn wordt ervoor gezorgd dat na toediening van het middel via het voeder de MRL in het dierlijke product niet overschreden wordt. Allereerst wordt er voor elke actieve stof een ADI afgeleid, gebaseerd op toxicologisch onderzoek om de consument te beschermen. De ADI kan gebaseerd zijn op toxicologische, farmacologische of microbiologische eindpunten (zie tabel 15). Gedetailleerde informatie over de toxicologie van een actieve stof kan gevonden worden in de [CVMP summary reports \(www.emea.eu.int\)](http://www.emea.eu.int). Vervolgens worden MRLs afgeleid voor de eetbare weefsels (lever, nier, spier en vet [plus huid]). Deze afleiding is gebaseerd op residu-depletie-experimenten met de actieve stof, in combinatie met een standaard (worst case) voedselpakket. Uiteindelijk wordt een innameschatting uitgevoerd, waarbij de ADI niet mag worden overschreden. Nadat een set van MRLs is vastgesteld kan de producent een aanvraag tot registratie van een product indienen. Na de registratie van een actieve stof kan een product met dit middel geregistreerd worden, een product bevat naast de werkzame stof ook excipientia. De excipientia worden toegevoegd om het middel geschikt te maken voor de verwerking in voeder. Met de werkzame dosis in het voeder (dus in voeder is het niet correct om van een norm te spreken) wordt residudepletie onderzoek verricht, nu dus met het product. Met behulp van dit onderzoek wordt bepaald op welk tijdstip de residugehaltes in 95% van de populatie met een 95% zekerheid onder de MRL zullen liggen. Aldus wordt de wachtermijn bepaald (zie ook Van Raamsdonk et al, 2004 Bijlage D).

De MRL is gebaseerd op residukinetische experimenten waarbij (na een experimenteel vastgestelde wachtermijn) de som van de MRLs van de eetbare weefsels de ADI niet mag overschrijden. Voor de bescherming van de consument is de ADI vastgesteld. Deze is gebaseerd op toxicologisch onderzoek. In tabel 15 staan de toxicologische eindpunten vermeld van de in diervoeder toegelaten werkzame stoffen.

Naast de diergeneesmiddelen kunnen ook additieven aan het voeder worden toegevoegd. Vanaf oktober 2004 is nieuwe regelgeving van kracht met betrekking tot de registratie van toevoegingsmiddelen in diervoeders (Verordening 1831/2003 EG). Een belangrijk verschil met de oude situatie is dat er nu ook voor additieven MRLs in dierlijke producten kunnen worden vastgesteld. De meeste additieven hebben echter nog geen product norm en worden daarom in het volgende hoofdstuk besproken.

Tabel 15. Toxicologische eindpunten van diergeneesmiddelen

| Werkzame stof                      | Toxicologisch eindpunt  | ADI<br>(µg/kg/day) | Onzekerheidsfactor                    | Opvulling ADI<br>door MRL | Datum<br>(CVMP/JECFA) |
|------------------------------------|---|--------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| flubendazol                        | teratogeniciteit (rat)  | 12                 | 1000                                  | 63%                       | 1997/ 1997            |
| neomycine                          | ototoxicity   | 60                 | 100                                   | 77%                       | 2002/ 2003            |
| doxycyclinehydraat                 | microbiologisch   | 3                  | in complexe berekening                | 58%                       | 1997/2                |
| apramycine                         | microbiologisch   | 40                 | in complexe berekening                | <97%                      | 1999/2                |
| lincomycine<br>(Hydrochloride)     | microbiologisch   | 600                | in complexe berekening                | 64%                       | 2002/20033            |
| spectinomycine                     | microbiologisch   | 2400               | in complexe berekening                | 70%                       | 2002/19984            |
| oxytetracycline<br>(Hydrochloride) | microbiologisch   | 3                  | in complexe berekening                | niet gegeven              | 1995/ 2002            |
| trimethoprim                       | microbiologisch   | 252                | in complexe berekening                | 46%                       | 2002/2                |
| tylosine                           | microbiologisch   | 360                | in complexe berekening                | 80%                       | 2002/1991\$\$         |
| ivermectine                        | maternotoxiciteit (rat)   | 1                  | 100                                   | niet gegeven              | n.g./2002             |
| tiamulin                           | electrocardiogram veranderingen en<br>verhoogde alanine aminotransferase en<br>lactase dehydrogenase serum<br>concentraties | 30                 | 100                                   | 90%                       | 2000/2                |
| amprolium                          | effecten op gewichtstoename, 2-jaar<br>voedingsproef in ratten  | 100                | 200 (methodologische<br>aanmerkingen) | < 20%                     | 2001/2                |
| sulfadiazine 6                     | “oude gegevens”   | n.g.               | n.g.                                  | n.g.                      | 1995/ 19945           |
| sulfamethoxazol 6                  | “oude gegevens”   | n.g.               | n.g.                                  | n.g.                      | 1995/ 19945           |
| amoxicilline-<br>trihydraat 8      | n.g.  | n.g.               | n.g.                                  | n.g.                      | n.g./ 2               |

- 1 Laatste versie van de CMVP summary report, dit is dan ook de datum van de dierlijk product norm. De dosering in het voeder wordt per product vastgesteld in een nationale procedure.
- 2 Geen JECFA beoordeling beschikbaar.
- 3 JECFA- ADI 300 ug/kg/dag (gebaseerd op de NOEL of 2,5 mg/kg lg/dag voor het effect van clindaymcine (behorende tot de lincosaminides [waaronder ook lincomycine]) op de gastrointestinale microflora en een veiligheidsfactor van 100 en afgerond tot 300)

- 4 JECFA –ADI 40 ug/kg/dag (gebaseerd op een complexe berekening voor microbiologisch actieve stoffen is een ADI van 40 ug/kg vastgesteld).
- 5 JECFA -ADI 50 ug/kg/dag (gebaseerd op een overall NOEL van 5 mg/kg lg/dag in ratten en varkens voor veranderingen in de morfologie van de thymus met een veiligheidsfactor van 100)
- 6 Beide stoffen behoren tot de groep van sulfonamiden. Deze groep bevat veel 'oude' stoffen. Adequate toxicologische gegevens ontbreken. De inschatting van de CVMP is dat het aantal effecten bij lage blootstelling te gering zijn voor een beoordeling. Wel zouden niet dose-effect gerelateerde effecten zoals allergie responsen kunnen optreden (CVMP summary report, 1995).
- 8 Behoort tot de groep van penicillines. De therapeutische index is groter dan 100. Alleen bij zeer hoge doseringen zijn er toxicologische effecten waargenomen. Bij therapeutische doseringen kunnen hypersensitieve reacties optreden, het residu gehalten in dierlijke producten zijn echter zo laag dat niet verwacht wordt dat deze consumenten kunnen sensibiliseren (stimulatie van al gesensitiseerde individuen kan niet uitgesloten worden).

*n.g.:* niet gegeven

*n.v.t.:* niet van toepassing

Daarnaast staan er enkel stoffen op Annex IV van de Diergeesmiddelenwet. Als een stof op deze lijst voorkomt mag deze niet als diergeneesmiddel gebruikt worden. Voor geen van deze stoffen is een MRL vastgesteld in dierlijke producten, kortom het is een verboden diergeneesmiddel. Dit middel mag dan ook niet met het oogmerk van een diergeneeskundige toepassing in diervoeders verwerkt worden. De redenen voor het plaatsing van een stof op Annex IV kunnen divers zijn. Van enkele stoffen staat vast dat ze schadelijk zijn voor consument en / of doeldier en daarmee zijn ze ongeschikt als diergeneesmiddel. Voor andere stoffen was gedurende de evaluatieperiode onvoldoende informatie beschikbaar. Deze informatie moet geleverd worden door een aanvrager (een diergeneesmiddelenfabrikant). Als de aanvrager afziet van het beantwoorden van vragen, wordt de beoordelingsprocedure stopgezet, en wordt een stof op Annex IV geplaatst. Daarmee is niet gezegd dat de stof per definitie schadelijk is voor de consument en / of doeldier.

Hoewel het niet formeel juridisch vastligt, is de praktijk dat er normen zijn voor zowel voeders als voor dierlijke producten, namelijk een nultolerantie, en is het gerechtvaardigd om deze stoffen in de categorie A te behandelen. Het Nederlandse monitoringsprogramma diervoeders controleert diervoeders en voedermiddelen ook op een aantal van deze middelen.

**Chlooramfenicol.** Er kon geen ADI worden bepaald omdat er een vermoeden voor genotoxiciteit bestond en omdat er voor andere toxicologische eindpunten geen NOAEL vastgesteld kon worden. Daarbij was er ook geen informatie beschikbaar over toxicologisch relevante residuen en kon er geen marker residu worden bepaald, daardoor was het niet mogelijk MRLs vast te stellen (bron CVMP summary report)

**Nitrofuranen** (furazolidon). Voor furazolidon kon geen NOAEL worden bepaald, zowel de moederstof als de belangrijkste metaboliet bleken mutageen. Totaal residugehalte was in de mg/kg range, waarbij gebonden residuen in de lever bio-beschikbaar bleken te zijn. Over de andere nitrofuranen bleek te weinig informatie beschikbaar en (mede) daarom zijn ze op Annex IV geplaatst (bron CVMP summary report).

**Dapson** (4, 4'-diaminodiphenylsulphone [DDS]). Oorspronkelijk zijn er door de CVMP voorlopige MRLs vastgesteld en aanvullende vragen gesteld ten aanzien van mogelijk teratogene en reproductieve toxische effecten. Aan het eind van de voorlopige toelating in 1994 waren er geen aanvullende gegevens geleverd door de producent. Daarom kon er geen MRL vastgesteld worden en is de stof op annex IV geplaatst (niet toegelaten) (bron CVMP summary report).

**Metronidazol** (behorende tot de groep van nitroimidazolen). Bij beoordeling door de CVMP bleken er onvoldoende gegevens aanwezig te zijn over mogelijke toxische effecten na herhaalde toediening en

reproductie toxiciteit. Metronidazol en twee metaboliëten bleken genotoxisch carcinogeen te zijn. Dit waren destijds (bron CVMP summary report 1997) de belangrijkste argumenten om de stof op annex IV te plaatsen. De stof wordt door het IARC (International Agency for Research on Cancer) geclassificeerd als mogelijk kankerverwekkend bij de mens (zie advies RIKILT/RIVM d.d.10-2003).

**Ronidazol** (behorende tot de groep van nitroimidazolen). Ronidazol is in het verleden veelvuldig gebruikt voor behandeling van blackhead disease (histomoniasis). Oorspronkelijk zijn er door de CVMP voorlopige MRLs vastgesteld en aanvullende vragen gesteld ten aanzien van het marker residu. Aan het eind van de voorlopige toelating in 1994 waren er geen aanvullende gegevens geleverd door de producent. Daarom kon er geen MRL vastgesteld worden en is de stof op annex IV geplaatst (niet toegelaten) (bron CVMP summary report).

**Dimetridazol** (behorende tot de groep van nitroimidazolen). Dimetridazol is in het verleden veelvuldig gebruikt voor behandeling van blackhead disease (histomoniasis). Het middel kwam ter discussie te staan door mutagene effecten in bacterietesten en het optreden van goedaardige borsttumoren bij ratten, blootgesteld aan hoge dosis. Alhoewel de mutageniteit in eerste instantie beperkt bleek tot en ook specifiek voor bacteriën kwamen er uit een aantal testen toch aanwijzingen dat het middel als mogelijk genotoxisch moest worden beschouwd. De carcinogene effecten in de rat konden daarentegen mogelijk worden toegeschreven aan een effect op de progesteronspiegels. Doordat er geen NOAEL en daarmee ook geen MRL waardes konden worden vastgesteld is het middel uiteindelijk op Annex IV geplaatst (bron CVMP summary report). In de VS speelde bij het verbod ook het sterke vermoeden dat het middel op grote schaal werd misbruikt voor de behandeling van dysenterie in varkens .

**Aristolochia spp en producten.** De werkzame stoffen uit deze plant waren niet voldoende gekarakteriseerd op het moment van evaluatie. Doordat er onvoldoende informatie over toxiciteit beschikbaar was en er van enkele stoffen bekend was dat het humane niertoxines zijn, enkele stoffen sterk mutageen bleken (*in vitro*) en carcinogeen (*in vivo*) is besloten stoffen uit deze plant (eigenlijk de hele plant) op Annex IV te plaatsen (bron CVMP summary report, 1997).

**Chloroform.** Er was weinig toxicologische informatie beschikbaar op het moment van evaluatie van deze stof. Er waren aanwijzingen voor mutagene en carcinogene effecten. Ook waren er aanwijzingen voor embryotoxiciteit. Daarbij was er geen informatie beschikbaar over de farmacokinetiek en residuepletie. Chloroform is op Annex IV geplaatst (bron CVMP summary report, 1996).

**Chlorpromazine.** In Europa is deze stof niet geëvalueerd, er zijn geen gegevens geleverd. Wel is er een evaluatie door JEFCA uitgevoerd. JECFA adviseerde dat de stof niet in voedselproducerende dieren gebruikt moest worden. Daarom is de stof op Annex IV geplaatst (bron CVMP summary report, 1996).

**Colchicine.** De stof is zelfs bij lage doseringen genotoxisch, zowel *in vitro* als *in vivo*. Colchicine veroorzaakt malformaties in nakomelingen, is teratogeen en heeft een schadelijk effect op de vruchtbaarheid. Daarom is de stof op Annex IV geplaatst (bron CVMP summary report, 1995).

### 2.6.2 *Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's*

In de tabellen 16 en 17 staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op diergeneesmiddelen, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU.

Tabel 16. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor enkele diergeneesmiddelen. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|                | 2001 |        | 2002 |           | 2003   |    |    | 2004    |
|----------------|------|--------|------|-----------|--------|----|----|---------|
|                | NL   | NL     | DK   | EU        | NL     | UK | DK | NL      |
| Nitrofen       |      |        | -    | 1322 (13) |        | -  | -  |         |
|                |      |        | -    | 2528 (27) |        | -  | -  |         |
| MPA            |      |        | -    | 25 (12)   |        | -  | -  |         |
|                |      |        | -    | 192 (79)  |        | -  | -  |         |
| Chloramfenicol |      | 0 (0)  | -    | 28 (0)    | 19 (1) | -  | -  | 25 (0)  |
|                |      | 16 (0) | -    | 50 (0)    | 10 (2) | -  | -  | 12 (0)  |
| Furazolidon    |      | 0 (0)  |      |           | 0 (0)  |    |    | 35 (0)  |
|                |      | 55 (0) |      |           | 47 (0) |    |    | 102 (0) |
| Dimetridazol   |      | 0 (0)  |      |           | 0 (0)  |    |    | 35 (0)  |
|                |      | 55 (0) |      |           | 47 (0) |    |    | 102 (0) |
| Ronidazol      |      | 0 (0)  |      |           | 0 (0)  |    |    | 35 (0)  |
|                |      | 55 (0) |      |           | 47 (0) |    |    | 102 (0) |

Tabel 17. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor enkele diergeneesmiddelen. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".

|                            | 2001      |          |          |             | 2002     |          |           | 2003     |    |            |
|----------------------------|-----------|----------|----------|-------------|----------|----------|-----------|----------|----|------------|
|                            | NL        | UK       | DE       | EU          | NL       | UK       | EU        | NL       | UK | EU         |
| Antimicrobieel, algemeen * |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - rund                     |           |          |          | 207 / 836   |          |          | 475 / 534 |          |    | 192 / 669  |
| - varken                   |           |          |          | 1107 / 1179 |          |          | 870 / 839 |          |    | 705 / 1213 |
| - schaap, geit             |           |          |          | 90 / 153    |          |          | 105 / 17  |          |    | 66 / 43    |
| - pluimvee                 |           |          |          | 69 / 4      |          |          | 79 / 5    |          |    | 35 / 2     |
| Neomycine- rund            |           |          | 108 (1)  |             |          |          |           |          |    |            |
| Amoxicilline               |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken                   |           |          | 792 (1)  |             |          |          |           |          |    |            |
| Penicilline G              |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - rund                     |           |          | 359 (1)  |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken                   |           |          | 1070 (2) |             |          |          |           |          |    |            |
| - melk                     |           |          | 632 (1)  |             |          |          |           |          |    | 2 / 3      |
| Tetracycline               |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - rund                     |           |          | 761 (2)  |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken                   |           |          | 1565 (1) |             |          |          |           |          |    |            |
| Oxytetracycline            |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken                   |           |          | 1566 (2) |             |          |          |           |          |    |            |
| - kuiken, vlees            | 43 (1)    |          |          |             | 479 (1)  |          |           |          |    |            |
| Chloortetracycline         |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken, nier             |           |          |          |             |          | 1016 (5) |           |          |    |            |
| - schaap, nier             |           |          |          |             |          | 3424 (1) |           |          |    |            |
| - kuiken, nier             |           | 1000 (3) |          |             |          |          |           |          |    |            |
| Doxycycline                |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - kuiken, spier            | 1423 (27) |          |          |             | 639 (12) |          |           | 516 (11) |    |            |
| Sulfadiazine               |           |          |          |             |          |          |           |          |    |            |
| - varken                   | 235 (2)   | 2656 (5) |          |             | 291 (1)  |          |           |          |    |            |



|                   | 2001 |    |          |        | 2002    |         |         | 2003    |         |        |
|-------------------|------|----|----------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
|                   | NL   | UK | DE       | EU     | NL      | UK      | EU      | NL      | UK      | EU     |
| Nitrofen- varken  |      |    |          |        |         |         | * / 9   |         |         |        |
| - pluimvee        |      |    |          |        |         |         | * / 133 |         |         |        |
| - ei              |      |    |          |        |         |         | * / 16  |         |         |        |
| MPA- varken       |      |    |          |        |         |         | * / 27  |         |         |        |
| Chloramfenicol    |      |    |          |        |         |         |         |         |         |        |
| - rund            |      |    | 1965 (7) | 11 / 1 | 370 (1) |         | 9 / 4   |         |         | 6 / 1  |
| - kalf            |      |    | 535 (2)  |        |         |         |         |         |         |        |
| - varken          |      |    | 1847 (1) |        |         |         | 10 / 1  |         |         | 6 / *  |
| - pluimvee        |      |    |          | 1 / *  |         |         | 1 / *   |         |         | 4 / 1  |
| - melk            |      |    |          | 4 / *  |         |         |         |         |         | 2      |
| - ei              |      |    |          | 2 / *  |         |         |         |         |         |        |
| - honing          |      |    |          | * / 2  |         |         | * / 56  |         |         | 1 / 2  |
| Nitrofuranen      |      |    |          |        |         |         |         |         |         |        |
| - schaap          |      |    |          |        |         |         |         |         | 93 (1)  | 1 / *  |
| - kip             |      |    |          |        |         | 176 (1) |         |         | 277 (1) |        |
| - pluimvee        |      |    |          | 2 / *  |         |         |         |         |         |        |
| Furazolidon- rund |      |    |          |        |         |         | 2 / *   |         |         | * / 11 |
| - pluimvee        |      |    |          |        |         |         | 2 / *   |         |         |        |
| Ronidazol- varken |      |    |          |        |         |         |         | 409 (1) |         |        |
| Dimetridazol      |      |    |          |        |         |         |         |         |         |        |
| - varken          |      |    |          | 2 / *  |         |         |         |         |         |        |
| - pluimvee        |      |    |          |        |         |         | 2 / *   |         |         |        |
| Metronidazol      |      |    |          |        |         |         |         |         |         |        |
| - varken          |      |    |          |        |         |         |         | 125 (1) |         | 1 / *  |

\* : dit is inclusief beta lactams (amoxicilline), tetracyclines (oxytetracycline, chloortetracycline), macroliden (lincomycine, spiramycine, tylosine)

Het is opvallend dat voor de diergeneesmiddelen voor zover gemeten vaak enkele positieve monsters worden aangetroffen, ondanks de vastgestelde wachttermijnen of het verbod op gebruik voor de Annex IV stoffen. Verder valt het op dat voor sommige stoffen wel aantallen staan vermeld in de nationale rapportages, die niet in de EU rapportages staan.

### 3 Categorie B: alleen normen in diervoeders

In de eerste fase van het project normvergelijking is een overzicht gemaakt van alle stoffen waarvoor alleen normen gesteld zijn in de diervoeders en niet in de dierlijke producten geschikt voor humane consumptie. Het blijkt dat voor verschillende groepen van stoffen alleen in de diervoeders (voedermiddelen) normen gesteld zijn. Een eerste groep van stoffen betreft de additieven. Gebruik van een tiental additieven in diervoeder is verboden, gebruik van andere additieven is gereguleerd. Een tweede groep is de groep van contaminanten en mycotoxines. Een derde groep van stoffen zijn enkele verboden diergeneesmiddelen. De vierde en laatste groep van stoffen betreffen de natuurlijke toxines.

De diervoedernormen zijn opgenomen in richtlijnen over ongewenste stoffen in diervoeder. De eerste richtlijn stamt uit 1974 (74/63/EEC), de meest recente is Richtlijn 2003/100/EG (ongewenste stoffen in diervoeder). In deze richtlijn zijn normen opgenomen voor zware metalen als arseen, lood, kwik en cadmium en voor dioxine, aflatoxine, bepaalde pesticiden, botanische onzuiverheden, bepaalde voedermiddelen en additieven. Daarnaast wordt het zogenaamde wegmengen in deze richtlijn verboden. De richtlijn is in 2003 per contaminant door SCAN geëvalueerd. Aanvullend hierop heeft EFSA in 2004 enkele contaminanten beoordeeld. De uitkomsten van deze evaluaties worden hieronder kort besproken.

#### 3.1 Kwik

##### 3.1.1 Normen en achtergronden

Kwik wordt in de omgeving zowel in de anorganische (als metaal, monovalent en divalent) als organische (aryl en korte arylketens) vorm aangetroffen. De anorganische vorm is minder toxisch. Anorganisch kwik kan door micro-organismen en microfauna in de omgeving omgezet worden in organisch kwik. De meest toxische vorm is methyلكwik. Methyلكwik is hoog neurotoxisch, jonge zich ontwikkelende hersenen zijn waarschijnlijk het meest gevoelig voor de effecten van methyلكwik. Hierop moet volgens SCAN (2003) de risicoanalyse en –management gericht zijn, en niet alleen op totaal kwik. In 2005 (2005/08/EG) is er een extra categorie voedermiddelen in de richtlijn opgenomen waarvoor een hoger kwik gehalte toegestaan wordt (calciumcarbonaat).

De opname van kwik door planten vanuit de bodem is gering. De blootstelling van de mens via dierlijke producten (m.u.v. vis) zal beperkt zijn bij opvulling van de norm in diervoeders (SCAN, 2003). Uit een EFSA (2004) evaluatie komt naar voren dat de voornaamste (methyl)kwik blootstelling van de mens veroorzaakt wordt door de consumptie van vis (producten). Enerzijds zijn de diervoedernormen voor kwik gesteld vanuit het oogpunt van bescherming van de diergezondheid. Anderzijds zijn de diervoedernormen belangrijk bij het zo laag mogelijk houden van de kwik gehalten in dierlijke producten van landbouwhuisdieren om ervoor te dragen dat de humane blootstelling via deze producten zo laag mogelijk is.

Ook voor de blootstelling van landbouwhuisdieren geldt dat vis (vismeel) veel kwik kan bevatten. De vervanging van dierlijke eiwitten afkomstig van zoogdieren door vismeel, kan dan ook leiden tot een hogere blootstelling aan kwik verbindingen. Zie voor nadere informatie ook de Winter et al. (2003).

### 3.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het kader van het monitoringsprogramma Diervoeders wordt in een aantal enkelvoudige voedermiddelen en diervoeders het gehalte kwik gemeten (totaal kwik). De resultaten voor NL over de jaren 2001-2004, zoals opgenomen in de KAP database zijn geïnventariseerd en verzameld in Bijlage 1. Een overzicht van de land- en EU-rapportages staat in tabel 18.

Tabel 18. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor totaal kwik. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|      | 2001    | 2002    |        |           | 2003    |         |        | 2004    |
|------|---------|---------|--------|-----------|---------|---------|--------|---------|
|      | NL      | NL      | DK     | EU        | NL      | UK      | DK     | NL      |
| Kwik | 203 (0) | 257 (3) | -      | 1756 (0)  | 271 (4) | 110 (1) | -      | 271 (1) |
|      | 70 (1)  | 78 (0)  | 23 (0) | 3897 (20) | 99 (0)  | 256 (2) | 10 (0) | 108 (8) |

Verscheidende voedermiddelen vertonen in hoge frequentie de aanwezigheid van kwik. Ruwvoeders (grasbrok, luzernepellets) bevatten in ca. 60% van de monsters een gehalte kwik dat boven de LOR ligt (hoger dan 0,01 mg/kg). Vismeel (25 monsters in 2002-2004) bevatte in alle gevallen een gehalte boven de rapportage grens (tussen 0,011 en 0,14 mg/kg). Hier vond geen normoverschrijding plaats, omdat voor zeedieren een hogere norm geldt (0,5 mg/kg). Deze aanwezigheid van kwik in vismeel kan een rol spelen bij de toelating van vismeel in rundervoeders. Mineralen en mineralenmengsels vertonen in een aantal gevallen relatief hoge hoeveelheden kwik. Als maximum werd in 2002 in een mineralenmengsel voor runderen en gehalte van 1,2 mg/kg gevonden. Ook in 2003 was er voor dit ingrediënt een normoverschrijding. Het kleimineraal kaoliniet vertoont de hoogste gehalten: in beide jaren 2002 en 2003 werden drie overschrijdingen van de norm gevonden op een aantal van 26 respectievelijk 23 monsters. In de jaren 2001 en 2004 is kaoliniet niet gemeten.

In de jaren 2001 tot en met 2004 werden in totaal 9,5%, 41,0%, 39,7% en 18,9% van alle gemeten monsters positief bevonden. Hier is geen duidelijke trend uit te halen, ook niet dat tussen 2003 en 2004 een flinke daling van het aantal positieven is opgetreden, want in het laatste geïnventariseerde jaar is kaoliniet weer niet gemeten, evenals in 2001. Het verdient aanbeveling om ingrediënten met potentiële risico's blijvend over een reeks van jaren te meten.

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan vrijwel geen aantallen monsters in die onderzocht zijn op kwik. NL heeft 50 nieren van runderen onderzocht in 2003 en daar in één monster een normoverschrijding gevonden.

### 3.1.3 Overdracht

Kwik komt overal in het milieu voor en wordt gevonden in tenminste dertig verschillende mineralen (Harrison, 2002). De blootstelling van de mens kan zowel via kwikdamp als via anorganische als organische verbindingen plaatsvinden. Anorganisch kwik veroorzaakt vooral schade aan de darm en de nieren, terwijl organisch kwik vooral schade toebrengt aan het centrale zenuwstelsel. Voeding en kwikhoudende vullingen in het gebit zijn de belangrijkste blootstellingsroutes van de mens.

Tussen 1965 en 1985 is er relatief veel onderzoek verricht naar de gehalten in voedingsmiddelen en overdracht van kwik van voer naar dierlijk product. Norm overschrijdingen dan wel gehalten die tot zorg aanleiding gaven bleken toen niet of nauwelijks voor te komen en dientengevolge is de aandacht voor dit element sterk verminderd.

Hoewel de analytische mogelijkheden om kwikgehalten en hun speciatie te bepalen sindsdien sterk zijn toegenomen, kunnen de overdrachtsgegevens uit de oude proeven wel gebruikt worden om een aantal algemene conclusie te formuleren.

Anorganisch kwik werd in de rapportages aangeboden als (goed wateroplosbaar) acetaat, chloride, nitraat en sulfaat. Organisch kwik werd in de ethyl, methoxyethyl, methyl en phenyl vorm soms nog in verschillende verbindingen aangeboden. Dit hield mede verband met het gebruik van organische kwik verbindingen als fungicide in de periode voor 1990. Kwik uit gras en slib zal vermoedelijk vaak slecht oplosbaar anorganisch kwik zijn geweest terwijl kwik in vismeel vermoedelijk in organische vorm aanwezig zal zijn geweest.

Veel van de studies zijn uitgevoerd met gehalten in voer, die de huidige maximale normen in voer ver overstijgen. Het is daarom niet zonder meer mogelijk door extrapolatie eventuele verbanden direct van toepassing te verklaren op huidige situatie met veel lagere kwik gehalten in voer.

De overdracht van kwik vanuit het voer naar het dierlijk product (vooral vlees, melk en ei) is zeer beperkt, vaak 1% of minder van de opgenomen hoeveelheid. Overdracht naar lever en nier is groter dan die naar vlees. In enkele proeven bereikten de residuen een plateauwaarde (steady state). In de meeste gevallen werd een dosisrespons relatie tussen gehalten in voer en dierlijk product gevonden maar verdubbeling van gehalten in het voer leidde niet tot verdubbeling van het gehalte in dierlijk product. Organisch kwik is goed in vet oplosbaar en dus zijn dan gehalten in dooier hoger dan die in ei-eiwit. Overdracht van organisch kwik is meestal hoger dan die van anorganisch kwik maar ook dan kwantitatief zeer beperkt. De gevonden halfwaardetijden zijn meestal niet langer dan 3 weken. De gegevens van pluimvee proeven zijn vermoedelijk voldoende uitgebreid om (via een meta-analyse) tezamen met het RIVM in model vorm te beschrijven. Gegevens van proeven met melkvee en varkens zijn vermoedelijk te beperkt om tot een modelmatige beschrijving te kunnen komen. De voorhanden zijnde gegevens duiden echter niet op een kwantitatief betekenisvolle overdracht.

Blootstelling via grond, water, lucht etc is niet in de beschouwingen betrokken. De beschikbare gegevens uit monitoring programma's betreffende kwik in dierlijke producten, geven geen aanleiding om deze mogelijke bronnen nader te onderzoeken.

Al deze gegevens ondersteunen de tot nu toe gemaakte keuze om aan overdracht van kwik van voer naar dierlijk product geen hoge prioriteit toe te kennen.

## **3.2 Arseen**

### *3.2.1 Normen en achtergronden*

Arseen komt van nature voor, al zijn in Europa de gehalten aan de oppervlakte in het water en de grond laag. Er zijn enkele geologische en industriële gebieden met hogere gehalten. De risicoanalyse van arseen moet gericht zijn op anorganisch arseen, toxicologisch gezien de meest gevaarlijke vorm van arseen (organisch arseen is minder toxisch). Dit komt ook tot uitdrukking in de meeste recente versie van de richtlijn waarin voor enkele producten (palmpitschilfers, diervoeders verkregen door verwerking van vis of andere zeedieren, gemalen gedroogd zeewier, voedermiddelen op basis van zeewier, volledig visvoeder en volledige diervoeders voor pelsdieren) ook aangetoond moet worden dat het gehalte anorganisch arseen lager is dan 2 mg/kg (per 2003). In enkele specifieke voedermiddelen en volledige diervoeders worden hogere gehalten toegestaan dan in voedermiddelen en volledige diervoeders (per 2003).

Er zijn arseen normen in diervoeder vastgesteld ter bescherming van de diergezondheid. Een goede (kwantitatieve) risicoanalyse is moeilijk omdat de er bij de rapportage van arseengehaltes in voedermiddelen veelal geen onderscheid gemaakt wordt tussen organisch en anorganisch arseen. Tegenwoordig zijn er wel analysemethoden beschikbaar zijn waarmee de speciatie van arseen bepaald kan worden. Ook is meer informatie nodig over de vorming van anorganisch arseen uit organisch arseen verbindingen (EFSA, 2005).

Ondanks bovenstaande kanttekeningen is EFSA van mening dat op basis van de geringe gegevens gesteld kan worden dat de blootstelling van het vee aan organisch arseen geen diergezondheidsrisico's met zich meebrengt.

### 3.2.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het kader van het monitoringsprogramma Diervoeders wordt in een aantal enkelvoudige voedermiddelen en diervoeders het gehalte arseen gemeten (totaal arseen). Een overzicht van de land- en EU-rapportages staat in tabel 19.

Tabel 19. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor totaal arseen. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|        | 2001    | 2002    |        |           | 2003    |         |         | 2004    |
|--------|---------|---------|--------|-----------|---------|---------|---------|---------|
|        | NL      | NL      | DK     | EU        | NL      | UK      | DK      | NL      |
| Arseen | 203 (0) | 257 (2) | 7 (0)  | 1933 (41) | 271 (3) | 94 (2)  | -       | 271 (4) |
|        | 70 (0)  | 78 (0)  | 45 (0) | 4721 (89) | 99 (1)  | 245 (3) | 111 (5) | 108 (4) |

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan geen aantallen monsters vermeld die onderzocht zijn op arseen.

### 3.2.3 Overdracht

Vismeel en -olie zijn de voornaamste bronnen van arseen contaminatie in voedermiddelen. Marine organismen accumuleren arseen, vooral in niet-toxische organische vormen (arsenobetaine en arsenocholine), om een goede risicobeoordeling voor de diergezondheid te kunnen uitvoeren adviseert EFSA om ook in marine organismen de gehalten anorganisch arseen te bepalen.

De bijdrage aan de humane blootstelling van arseen via eetbare weefsels van landbouwhuisdieren is gering. In de landbouwhuisdieren wordt anorganisch arseen snel gemethyleerd (juist in deze vorm wordt het snel uitgescheiden), daardoor is de overdracht naar eetbare weefsels laag (EFSA, 2005).

## 3.3 Fluor

### 3.3.1 Normen en achtergronden

Fluor komt veel voor in de omgeving. Blootstelling aan hoge gehalten kan schadelijk zijn voor de mens (en dier), in regio's met hoge concentraties in water komt fluorose voor. Fluoride is nodig voor sterke tanden en glazuur. Voor sommige dieren wordt fluoride als een essentieel element beschouwd.

De gehalten in Europa zijn over het algemeen laag en de fluoride opname via grassen is laag (wellicht met uitzondering van bepaalde industriële regio's). EFSA (2004) had te weinig gegevens beschikbaar voor een gedetailleerde blootstellingsschatting. SCAN (2003) merkt op dat de normen voor voedermiddelen geschikt voor paarden en pluimvee hoger zijn dan de tolerantie van deze dieren

voor fluor. Met andere woorden, ook als de fluor gehalten onder de voorgeschreven norm blijven kan dit nadelige gezondheidseffecten hebben voor paarden en pluimvee. SCAN adviseerde daarom de maximaal toegestane gehalten voor complete voedermiddelen voor paarden en pluimvee te verlagen. In de meest recente wijziging van de richtlijn is dit advies niet overgenomen. Voor fluor is het aantal gespecificeerde voedermiddelen en aanvullende diervoeders waarvoor hogere gehalten toegestaan worden groter geworden (per 2003). De humane blootstelling zal lager zijn dan de laagste dosering waarbij toxische effecten op bot en tanden zijn waargenomen. Aan de andere kant is het niveau van blootstelling hoog genoeg om te voorzien in de fysiologische behoeften van de mens.

### 3.3.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het kader van het monitoringsprogramma Diervoeders wordt in een aantal enkelvoudige voedermiddelen en diervoeders het gehalte fluor gemeten. Een overzicht van de land- en EU-rapportages staat in tabel 20.

Tabel 20. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor fluor. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|       | 2001    |        | 2002 |          |        | 2003  |    |    | 2004 |
|-------|---------|--------|------|----------|--------|-------|----|----|------|
|       | NL      | NL     | DK   | EU       | NL     | UK    | DK | NL |      |
| Fluor |         | 11 (2) | -    | 326 (6)  | 22 (6) | -     | -  | -  |      |
|       | 40 (11) | 30 (7) | -    | 701 (15) | 8 (8)  | 2 (0) | -  | -  |      |

Het is opvallend dat er landen (DK) en jaren (2004) zijn waar geen metingen verricht zijn van het fluorgehalte, voor zover dit binnen de waarneming valt van de geëvalueerde rapportages. Dit is temeer opvallend vanwege de waargenomen monsters met een gehalte boven de norm in NL: 27,5%, 21,9% en 46,7% in resp. 2001, 2002 en 2003.

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan geen aantallen monsters vermeld die onderzocht zijn op fluor.

### 3.3.3 Overdracht

EFSA (2004) meldt dat fluoride vooral in de botten van landbouwhuisdieren accumuleert, de gehalten in de eetbare weefsels (incl. eieren en melk) zijn laag.

### 3.4 Voederadditieven

Diervoederadditieven worden alleen na een inhoudelijke beoordeling toegelaten (Verordening 1831/2003/EG). De registratie procedures zijn het afgelopen jaar echter gewijzigd. Tot voor kort werden er voor de additieven geen dierlijk product MRLs voorgesteld, nu is dat wel mogelijk (Verordening 1831/2003 EG). Producenten moeten aantonen dat het product doeltreffend is en niet schadelijk voor de gezondheid van mens, dier en voor het milieu. Om de risico's voor de consument in te schatten moeten er residustudies geleverd worden zodat er eventueel een MRL vastgesteld kan worden. Er is nog enige discussie over de dierlijk product norm, moet er altijd een MRL vastgesteld worden of alleen als er aanleiding voor is? Voor de berekening van de MRL wordt hetzelfde standaard voedselpakket gebruikt als bij de diergeneesmiddelen. De meeste additieven mogen gedurende een bepaalde periode van het leven van een doeldier gebruikt worden. Gedurende een bepaalde periode voorafgaand aan de slacht mogen de additieven niet gevoerd worden, dit is redelijk vergelijkbaar met de wachttermijn waarvan bij de diergeneesmiddelen gebruik gemaakt wordt met als kanttekening dat de criteria bij de additieven toelating tot voor kort minder streng waren.

Tot de verboden diervoederadditieven behoren de antibiotica avoparcine, bacitracine-zink, spiramycine, tylosine en virginiamycine, en de groeibevorderaars carbadox en olaquinox.

Over de toelating en het gebruik van coccidiostatica is volop discussie gaande. De EU beoogt een totaalverbod op coccidiostatica en histomonostatica voor 31-12-2012. Op het ogenblik verkent de EU het gebruik en beschikbaarheid van alternatieven. Tot 1-1-2006 was het gebruik van vier antibiotica als toevoegingsmiddel als groeibevorderaar in het voer nog toegestaan (avilamycine, flavophospholipol, monensin en natrium salinomycine), na 2006 is ook het gebruik van deze vier antibiotica verboden (zie ook het rapport Van den Ban et al., 2005).

#### 3.4.1 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In de rapportages over monitoring van dierlijke producten staan enkele metingen aan diervoederadditieven. Een samenvatting staat weergegeven in tabel 21.

Tabel 21. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor aflatoxine B1. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".

|                  | 2001 |        |    |       | 2002 |         |    | 2003 |    |    |
|------------------|------|--------|----|-------|------|---------|----|------|----|----|
|                  | NL   | UK     | DE | EU    | NL   | UK      | EU | NL   | UK | EU |
| Monensin         |      |        |    |       |      |         |    |      |    |    |
| - rund, lever    |      | 41 (2) |    | 2 / * |      |         |    |      |    |    |
| - schaap, lever  |      |        |    | 2 / * |      | 410 (1) |    |      |    |    |
| - kuiken, lever  |      |        |    |       |      | 335 (5) |    |      |    |    |
| - pluimvee       |      |        |    | 3 / 3 |      |         |    |      |    | 2  |
| - ei             |      |        |    |       |      |         |    |      |    | 1  |
| Carbadox- varken |      |        |    |       |      | 94 (1)  |    |      |    |    |

Het is opvallend dat de aantallen monsters die door UK worden gerapporteerd niet in de EU rapportage staan vermeld.

## 3.5 Overige stoffen

### 3.5.1 Normen en achtergronden

**Nitriet.** SCAN (2003) is van mening dat nitriet van de lijst van ongewenste stoffen in diervoeders verwijderd moet worden. Nitriet is een endogene component die van nature aanwezig is in plantaardige voedermiddelen. Er zijn geen rapportages voorhanden over intoxicatie van landbouwhuisdieren ten gevolge van de natuurlijke gehalten.

**Ergot.** De term ergot slaat op de donkere sclerotia die gevormd worden door verschillende soorten van het genus *Claviceps* (vooral *Claviceps purpurea*). Het wordt vooral op rogge, triticale en tarwe aangetroffen. In de sclerotia worden verschillende alkaloiden gevormd (met een indol ring en derivaten van d-lysergzuur. Het totaal gehalte aan alkaloiden per sclerotium is variabel. De overdracht van ergot alkaloiden naar dierlijke weefsels is niet onderzocht, met uitzondering van melk waar naar geen overdracht lijkt te zijn. SCAN (2003) adviseert hiernaar verder onderzoek te doen.

SCAN (2003) rapporteert dat ergot nu wordt gereguleerd door het gewicht van het aanwezige sclerotia. SCAN (2003) acht dit criterium niet correct, scheiding van graankorrels op grootte kan onnauwkeurig zijn, verder is de toxiciteit afhankelijk van het alkaloid gehalte en samenstelling van de sclerotia. Daarom wordt geadviseerd om normen te stellen voor ergot alkaloiden i.p.v. ergot sclerotia. Analyse methoden hiervoor zijn aanwezig, deze dienen nog wel gevalideerd te worden.

**Natuurlijk toxines.** Slechts op incidentele basis wordt er schade aan de diergezondheid toegebracht door toxines afkomstig van planten. De relevantie van veel van de nu in de richtlijn genoemde natuurlijke toxines en botanische onzuiverheden voor de bescherming van de dierlijke gezondheid is slechts gering. Microscopische detectiemethoden zijn nu het meest gebruikt om mogelijke verontreiniging van voedermiddelen met botanische onzuiverheden aan te tonen. Deze methode is erg flexibel, er kunnen snel nieuwe (onbekende) verontreinigingen opgespoord worden. De microscopische detectiemethode wordt ongeschikter naarmate het voedermiddel meer verwerkt is. Mede daarom moet ingezet worden om deze microscopische detectiemethode aan te vullen of te vervangen door kwantitatieve chemische methoden gericht op de toxische stof en hierop ook de normgeving aan te passen (SCAN 2003).

Een goede risicobeoordeling van alle botanische onzuiverheden die nu genoemd staan in de richtlijn is niet mogelijk vanwege het ontbreken van voldoende gegevens over de plantsoorten. SCAN adviseert daarom de huidige tekst te vervangen door een meer algemene tekst gericht op de mogelijkheid dat planten toxische stoffen kunnen bevatten. Deze algemene tekst maakt het ook mogelijk om in te spelen op de veranderende landbouwkundige praktijk waarin een steeds groter scala aan plantaardige producten in wisselende combinaties verwerkt worden in voedermiddelen. Een dergelijke aanbeveling komt ook naar voren in een survey onder de officiële controlelaboratoria in de EU lidstaten (van Raamsdonk, 2007).

SCAN (2003) acht normen voor gossypol, theobromine, en vinyl thiooxazolidon niet relevant, omdat het natuurlijke componenten van voedermiddelen zijn, welke niet relevant zijn voor de controle van contaminatie. Daarom moeten deze stoffen geschrapt worden van de lijst van ongewenste stoffen. Bij gossypol kan opgemerkt worden dat dit wel diergezondheidsproblemen kan opleveren (pers. meded. K. Kan). SCAN (2003) acht het wenselijk om via een extra inspanning gegevens over blauwzuur en allylthiocyanaten te krijgen. Daarnaast wordt geadviseerd om met prioriteit een norm voor ricine vast te stellen, vanwege de hoge toxiciteit van ricine (afkomstig uit zaden van castorolieplanten). Deze



laatste aanbevelingen worden vooral gedaan met het oog op de bescherming van de diergezondheid omdat deze nadelig beïnvloed zou kunnen worden bij hoge gehalten in diervoeders, de kans op humane blootstelling wordt gering geacht (SCAN 2003).

### **Bovenwettelijke normen**

Naast het wettelijke stelsel van normen zijn er door de sector in Nederland ook bovenwettelijke normen vastgesteld, veelal in het kader van GMP.

**Deoxynivalenol.** Er is geen norm voor deoxynivalenol opgenomen in de ongewenste stoffen richtlijn, wel in GMP 14 (16-02-2005) voor varkens-, rundvee- en pluimveevoeder.

Deoxynivalenol (DON) wordt vrijwel alleen aangetroffen op granen. Het is een toxine dat gedurende de veldperiode gevormd wordt (*Fusarium spec.*), dus niet tijdens de opslag. Het ontstaan van DON kan onder de condities van 'good agricultural practice' niet voorkomen worden. Als er DON wordt aangetroffen zijn er meestal ook andere *Fusarium* toxines aanwezig (nivalenol en zearalenon). Afhankelijk van de omstandigheden (bijv. seizoen) varieert het gehalte DON (Kloet et al., 2002). Door het ontbreken van voldoende gegevens is het niet mogelijk een goede blootstellingsanalyse voor landbouwhuisdieren uit te voeren.

Toxische effecten van DON zijn aangetoond in alle onderzochte diergroepen en in de mens. De gevoeligheid varieert aanzienlijk tussen de species, varken lijkt de meeste gevoelige soort te zijn. Het initiële toxische effect is verlaagde voederinname. DON heeft een effect op het immuunsysteem (stimuleert het vrijmaken van pro-inflammatoire cytokines). Op dit moment is het niet mogelijk een NOAEL voor varkens vast te stellen. De laagste concentraties waarbij een effect gezien werd in varkens variëren tussen 0,35 en 0,9 mg/kg voeder. Herkauwers tolereren hogere concentraties DON doordat DON wordt afgebroken door de pens flora. Ook pluimvee lijkt minder gevoelig te zijn voor de toxische eigenschappen van DON dan varkens.

In het NL monitoringsprogramma diervoeders wordt sinds 2003 naast DON ook gekeken naar het gehalte van een metaboliet: 3-acetyl-DON. Deze metaboliet wordt niet aangetroffen.

Hoewel er geen gevaar voor de consument is adviseert SCAN om DON toch op te nemen in de lijst van ongewenste stoffen vanwege mogelijke problemen met diergezondheid en economische gevolgen bij chronische blootstelling van vooral varkens. Ook vraagt SCAN aandacht voor het ontwikkelen van geschikte analyse methoden.

**Ochratoxine A.** Er is geen norm voor OTA in de ongewenste stoffen richtlijn, wel in GMP 14 (16-02-2005) voor zeugen-, vleesvarkens- en biggenvoeder en pluimveevoeder.

Ochratoxines zijn secundaire metabolieten van enkele *Aspergillus en Penicilline* stammen. In graan afkomstig uit Europa zijn de OTA gehalten over het algemeen laag. OTA wordt grotendeels afgebroken door de darmflora van viermagige dieren (herkauwers), maar wordt gedeeltelijk geabsorbeerd door éénmagigen, zodat het in eetbare weefsels van deze dieren aangetroffen wordt (vooral in varken). OTA accumuleert in bloed, lever en nieren (in mindere mate in spier, vet en melk), overdracht naar eieren is aangetoond onder experimentele condities (Kloet et al., 2002). OTA bindt aan plasma eiwitten waardoor de eliminatie halfwaardetijd erg verschillend kan zijn voor de verschillende diersoorten.

Varkens, honden en pluimvee zijn in het bijzonder gevoelig voor de nephrotoxische werking van OTA, maar er is nog geen NOAEL voor varkens en honden vastgesteld. Bij de laagst geteste dosering van 200 µg/kg voeder (equivalent aan 8 µg/kg lg) werden nephrotoxische effecten waargenomen in éénmagige dieren, deze concentratie kan beschouwd worden als LOEL. Bij concentraties van 1 mg/kg (equivalent aan 40 µg/kg lg) wordt progressieve nephropathy waargenomen bij varkens. Voor kippen is geen NOEL of LOEL vastgesteld, immunotoxiciteit is waargenomen bij 0,5 mg/kg compleet dieet. In ruminanten wordt OTA gemetaboliseerd in de minder toxische variant ochratoxin α voordat het geabsorbeerd wordt.

Doordat herbivoren zoals paarden en konijnen een “caecal rather than ruminal fermentation” hebben is het waarschijnlijk dat ze OTA is de dunne darm absorberen, waarschijnlijk zijn ze meer gevoelig dan ruminanten, gegevens hierover ontbreken.

In een recente evaluatie van JECFA (2006) wordt de bovengenoemde LOEL gebruikt als startpunt voor de afleiding van een toelaatbare wekelijkse inname (TWI). Er wordt een onzekerheidsfactor van 450 gebruikt voor de onzekerheden in de extrapolatie van varken naar mens en de intra-species variabiliteit, aldus wordt een TWI van 120ng/kg lig vastgesteld voor OTA. In dezelfde opinie wordt door EFSA vastgesteld dat de wekelijkse blootstelling van volwassen Europeanen tussen de 15 en 60 ng.kg lg per week is (EFSA, 2006)

OTA wordt als genotoxisch beschouwd, er is onvoldoende bewijs voor humane carcinogeniciteit. Daarnaast is OTA nephrotoxisch (endemisch in de Balkan landen) en bij hogere doseringen teratogeen en immunotoxisch. In haar evaluatie (2003) concludeert SCAN dat OTA contaminatie van gewassen ongewenst is vanwege de effecten op diergezondheid en de mogelijke humane carcinogeniciteit. OTA distributie in gecontamineerd opgeslagen graan is erg heterogeen, wat een goede analyse van de gehalten in een partij bemoeilijkt. Goede bemonsterings- en meetmethoden moeten ontwikkeld worden, ook dient aandacht aan transport en opslag van granen geschonken te worden. Beschikbare analysemethoden dienen gevalideerd te worden. De effectiviteit van de maatregelen kan via de monitoring van gehalten in het plasma van varkens beoordeeld worden. Directe humane blootstelling (dus niet via dierlijke producten) van OTA is wettelijk gereguleerd (SCAN, 2003; EFSA, 2004).

**Zearalenon.** Er is geen norm voor zearalenon (ZEN) in de ongewenste stoffen richtlijn, wel in GMP 14 (16-02-2005) voor voeder voor zeugen, jonge- en vleesvarkens en jong- en melkvee.

ZEN is een mycotoxine geproduceerd door veel *Fusarium*-schimmels en kan vaak met trichothecenen (o.a. DON voorkomen). ZEN wordt vooral aangetroffen in maïs, maar ook in soja en andere granen (van Raamsdonk, 2001; Kloet et al., 2002). Daarnaast wordt ZEN aangetroffen in gras en hooi. ZEN heeft een oestrogene werking in alle zoogdieren, met verminderde vruchtbaarheid als gevolg. Vrouwelijke varkens zijn hiervoor het meest gevoelig (EFSA, 2004). In het NL monitoringsprogramma diervoeders wordt sinds 2003 naast ZEN gekeken naar de gehalten van twee metabolieten:  $\alpha$ -zearalenol en  $\beta$ -zearalenol (ZEL).

Door EFSA (2004) wordt aanbevolen om studies op te zetten om een veilig ZEN gehalte in diervoeders te kunnen bepalen, te starten bij varkens.

**PAK's.** Polyaromatische koolwaterstoffen zijn alomtegenwoordig in het milieu. Atmosferische depositie op bladplanten is de belangrijkste contaminatie route, naast technologische processing van voeders (drogen). PAK's zijn carcinogeen. SCAN (2003) concludeert dat er geen zorg is voor de voedselproducerende dieren gezien de korte levensduur van de landbouwhuisdieren. SCAN concludeert dat er geen reden is voor normering van diervoeders. Dierlijke producten dragen slechts in zeer geringe mate bij aan de humane blootstelling (granen en olie/vet zijn de voornaamste bron). Uit onderzoek van ASG/RIKILT (2003) blijkt dat de totale belasting met PAK's van landbouwhuisdieren en herkauwers in het bijzonder in de Nederlandse situatie onbekend is, net zo als de mogelijke omzettingen in en uitscheiding door het dier. Ook is het niet bekend wat de belangrijkste belastingsroute (ruwvoer, krachtvoer, lucht, grond etc) van herkauwers met PAK's is. Een survey van gegevens en berekeningen volgens verschillende scenario's zijn uitgewerkt door Bulder et al. (2006). Er is niets bekend over metabolieten, hoewel er vermoedens zijn dat daar toxische stoffen tussen zitten. Aanvullend onderzoek is zeker nodig.

In het kader van GMP richtlijnen zijn er voor enkele stoffen aanvullende normen in diervoeders gesteld (tabel 22). Veelal betreft het kwaliteitscriteria, behoudens een kort overzicht in onderstaande tabel zal hier verder geen aandacht aan geschonken worden.

Tabel 22. Overzicht van bovenwettelijke normen in de GMP regelgeving.

| Stof                       | Opmerkingen in GMP 14   |
|----------------------------|---|
| Sulfaat                    | Deze norm is bedoeld voor producten die met zwavelzuur worden geconserveerd en niet voor producten die van nature rijk zijn aan zwavel (GMP 14; 04-06-2004).  |
| Koper, zink                | De GMP norm is specifiek voor scharrelvleesvarkensvoer, de overige koper en zink normen staan wel in wetgeving.   |
| Natrium                    | Geen opmerkingen  |
| Nikkel                     | In voedervetten   |
| Aflatoxine B1              | De norm voor alle voedermiddelen is een aanvulling op bestaande wetgeving. In de laatste versie van de ongewenste stoffen richtlijn 2003/100 zijn voor sommige voedermiddelen wel strengere B1 normen voor enkele specifieke melkvee voedermiddelen echter niet voor "alle" voedermiddelen. |
| Desinfectantia (chloor)    | Geen opmerkingen  |
| Biogene aminen             | "Voor zover ontstaan door eiwitafbraak door bederf en niet het gevolg zijn van de normale processing van het product" (GMP 14; 04-06-2004)  |
| Kunststoffen               | "Via handmatige scheiding en weging" (GMP 14; 04-06-2004)   |
| Docosahexaceenzuur (C22:6) | Geen opmerkingen  |
| Polyethyleen               | Geen opmerkingen  |
| Polymeren triglyceriden    | Geen opmerkingen  |
| Erucazuur                  | Geen opmerkingen  |

### 3.5.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het kader van het monitoringsprogramma Diervoeders wordt in een aantal enkelvoudige voedermiddelen en diervoeders het gehalte van een aantal overige stoffen gemeten. Een overzicht van de land- en EU-rapportages staat in tabel 23.

Tabel 23. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor een aantal overige stoffen. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|                    | 2001     |           | 2002 |           | 2003   |       |    | 2004 |
|--------------------|----------|-----------|------|-----------|--------|-------|----|------|
|                    | NL       | NL        | DK   | EU        | NL     | UK    | DK | NL   |
| Nitriet            | -        |           | -    | 71 (0)    | -      | 2 (0) | -  | -    |
|                    | -        | <         | -    | 153 (0)   | -      | 4 (0) | -  | -    |
| Vrij gossypol      | -        | -         | -    | 12 (2)    | -      | 1 (1) | -  | -    |
|                    | -        | -         | -    |           | -      | 1 (1) | -  | -    |
| Blauwzuur          | 9 (0)    | 1 (0)     | -    | 12 (0)    | 6 (1)  | 2 (0) | -  | -    |
|                    | 15 (3)   | 15 (1) *  | -    |           | 18 (3) | 2 (0) | -  | -    |
| Theobromine        | -        | -         | -    | 49 (0)    | -      | -     | -  | -    |
|                    | -        | -         | -    |           | -      | 2 (0) | -  | -    |
| Overige ongewenste | 17 (0)** | 10 (0) ** | -    | 2300 (25) | -      | 9 (0) | -  | -    |
|                    | 10 (0)** | 3 (0) **  | -    |           | -      | 9 (0) | -  | -    |

| stoffen         |         |         |        |          |         |        |        |         |
|-----------------|---------|---------|--------|----------|---------|--------|--------|---------|
| Ergotalkaloiden | -       | -       | -      | 2 (0)    | -       | 16 (0) | -      | -       |
|                 | -       | -       | -      | 2 (0)    | -       | 19 (0) | -      | -       |
| Deoxynivalenol  | 208 (-) | 221 (-) | -      | 879 (3)  | 187 (-) | 58 (0) | -      | 269 (-) |
|                 | 147 (0) | 165 (0) | -      | 1972 (3) | 167 (0) | 71 (0) | -      | 214 (5) |
| Ochratoxine A   | 208 (-) | 221 (-) | 57 (0) | 847 (0)  | 187 (-) | 71 (0) | 10 (0) | 269 (-) |
|                 | 147 (0) | 165 (0) | -      | 1498 (0) | 167 (0) | 74 (0) | 36 (0) | 214 (0) |
| Zearalenon      | 208 (-) | 221 (-) | -      | 919 (9)  | 187 (-) | 57 (0) | 36 (0) | 268 (-) |
|                 | 147 (0) | 165 (0) | -      | 1971 (9) | 167 (3) | 60 (0) | 60 (0) | 214 (1) |

\*: in 2002 was de LOR 20 mg/kg, terwijl de norm voor slachtkuikenvoeder op 10 mg/kg ligt. Het is daarmee onbekend welk aantal monsters positief was boven de norm, maar onder de LOR.

\*\* : vluchtige mosterdolie, uitgedrukt in allylthiocyanaat.

Behalve de aantallen monsters met een gehalte boven de norm, is voor de NL resultaten m.b.t. de mycotoxines ook het aantal monsters boven de rapportage grens (LOR) geëvalueerd. Per 1-7-2003 is voor deze stoffen de LOR verhoogd, vanwege de invoering van een nieuwe multimethode (tabel 24). Het gevolg hiervan is, dat er een substantieel lager aantal monsters wordt aangeduid als positief. Alleen deze resultaten worden gerapporteerd en daarmee in de databank KAP wordt opgenomen. Als gevolg hiervan zijn sindsdien slechts van enkele partijen gehalten vastgelegd (tabel 25). Voor OTA is in het resterende deel van 2003, 2004 en 2005 slechts één waarde gerapporteerd, voor ZEN is in de tweede helft van 2003 geen waarde gerapporteerd. Voor ZEN is per 1 januari 2004 de LOR weer verlaagd tot het eerdere niveau, zodat voor dat toxine weer een aantal monsters positief werden bevonden. Voor DON en OTA zijn er in de eerste helft van 2003 substantieel lagere aantallen positieve monsters gevonden dan in de voorgaande jaren, ondanks de "oude" LOR (omgerekend naar het gehele jaar 2003: voor DON 84 [2 x 42] tegenover 197 en 174 in voorgaande jaren, voor OTA 38 [2 x 19] tegenover 65 en 76). Er kan niet meer worden vastgesteld of deze dalende trend zich na 1 juli 2003 heeft voortgezet. Hierbij dient wel bedacht te worden dat de weersomstandigheden kort voor de oogst een grote invloed heeft op schimmelinfecties en toxinevorming op de verschillende granen, zodat jaarverschillen voor de hand liggen. Verschillende bronnen van natuurlijke toxines (onkruidzaden) komen in wisselende hoeveelheden voor in voedermiddelen (van Raamsdonk, 2007); dit zijn met name ergot (van zelden tot in de frekwentieklassse 25-50%), doornappel (zelden tot 24%), castor zaden (afwezig tot 16%, bron van ricine) en *Crotalaria* zaden (afwezig tot 6%). DK rapporteerde in de survey bij officiële controlelaboratoria (van Raamsdonk, 2007) dat in het kader van controle op zuiverheid en handelskwaliteit sporadisch ergot wordt gevonden. Dit is niet vermeld in de officiële rapportage. NL heeft, in een extra onderzoek in

Tabel 24. Overzicht van Rapportagegrenzen (LOR) voor drie mycotoxines in het Monitoringsprogramma Diervoeders.

|             | tot 1-7-2003 | na 1-7-2003 |
|-------------|--------------|-------------|
| DON (mg/kg) | 0,2          | 1           |
| OTA (ug/kg) | 1            | 50          |
| ZEN (ug/kg) | 50           | 250 *       |

\* vanaf 1-1-2004 weer LOR = 50

Tabel 25. Overzicht van aantal monsters boven LOR voor drie mycotoxines in het Monitoringsprogramma Diervoeders.

|     | 2001 | 2002 | 2003   | 2004  | 2005   |
|-----|------|------|--------|-------|--------|
| DON | 174  | 197  | 42 / 8 | 24    | 29     |
| OTA | 76   | 65   | 19 / 0 | 1     | 0      |
| ZEN | 47   | 87   | 86 / 0 | 64 ** | 102 ** |

\* ten dele gebaseerd op de oude methode met een LOR van 1 ug/kg.

\*\* op basis van een LOR identiek aan die van 2001, 2002 en eerste helft 2003.

2006 van 83 monsters voedermiddelen, ergot gevonden in twee monsters granen (frequentie 2,4%). De officiële controle op botanische verontreinigingen wordt slechts fragmentarisch uitgevoerd door de EU lidstaten.

De metaboolt zeranol is in enkele controleprogramma's voor dierlijke producten gemeten (tabel 26).

Tabel 26. Aantallen onderzochte monsters dierlijke producten voor zeranol. Landinformatie: aantal gemeten monsters (aantal gemeten monsters met een gehalte boven de detectie- of rapportagegrens). EU informatie: aantal positieve monsters van de "targeted sampling" / aantal positieve monsters van de "suspect sampling".

| Zeranol          | 2001 |          |    |    | 2002 |        |    | 2003 |         |        |
|------------------|------|----------|----|----|------|--------|----|------|---------|--------|
|                  | NL   | UK       | DE | EU | NL   | UK     | EU | NL   | UK      | EU     |
| - rund, algemeen |      |          |    |    |      |        |    |      |         | 10 / 4 |
| - rund, gal      |      | 301 (17) |    |    |      |        |    |      |         |        |
| - rund, urine    |      |          |    |    |      | 60 (2) |    |      | 244 (1) |        |
| - schaaap        |      | 85 (1)   |    |    |      |        |    |      |         |        |

Het is hierbij opvallend dat het aantal monsters dat door UK in 2003 is gemeten, niet terugkomt in de EU rapportage.

### 3.5.3 Overdracht

Voor sommige stoffen is de overdracht naar dierlijke producten laag. Dit is bijvoorbeeld bekend voor blauwzuur, en voor enkele mycotoxines (DON, ZEN en FB1: tot 2%; Kloet et al., 2002). Voor stoffen met een hoge acute toxiciteit voor dieren, zoals ricine, is overdracht mogelijk minder van belang.

**Deoxynivalenol.** Overdracht naar eetbare weefsels (en melk en eieren) is erg laag, omdat DON snel gemetaboliseerd wordt door de dieren. Dierlijke producten dragen slechts marginaal bij aan de humane blootstelling (Kloet et al., 2002; SCAN, 2003; EFSA, 2004).

**Ochratoxine A.** Voor OTA wordt een overdracht tot 20% gerapporteerd naar spieren van varkens. De bijdrage aan de humane blootstelling van OTA via dierlijke producten is echter laag: 3-10% (Kloet et al., 2002; SCAN, 2003; EFSA, 2004). Schimmelpopulaties in kuilvoer produceren naast mycotoxines ook antibiotisch werkende stoffen. Meer recent is bekend geworden dat deze stoffen een negatieve invloed kunnen hebben op de pensflora van herkauwers. OTA wordt vooral door deze flora gemetaboliseerd. Bij een minder goed functionerende pensflora bestaat de mogelijkheid van een grotere overdracht (mond. meded. A. van Vuuren, ASG; prof. Fink-Gremmels, UU).

**Zearalenon.** ZEN wordt snel gemetaboliseerd en uitgescheiden, daardoor is de bijdrage aan de humane blootstelling via dierlijke producten laag (EFSA, 2004). Bij een hoge blootstelling van melkvee kan een overdracht van 1-2% gevonden worden van het totaal van ZEN en ZEL in melk (Kloet et al., 2002).

**PAK's.** Alleen de laag moleculaire PAK's (met vier ringen of minder) worden enigszins overgedragen naar melk (Bulder et al., 2006).

## 4 Categorie C: alleen normen in dierlijke producten

In de eerste fase van het project normvergelijking is een overzicht gemaakt van alle stoffen waarvoor alleen een norm aanwezig is voor de dierlijke producten en niet voor de diervoeders. Het blijkt dat er twee groepen van stoffen zijn met alleen een dierlijk product norm: contaminanten (PCB's) en bestrijdingsmiddelen die niet vermeld worden in Richtlijn 2003/32/EC.

### 4.1 PCB's

#### 4.1.1 Normen en achtergronden

De eerste groep van stoffen in deze categorie met alleen een norm voor dierlijke producten (MRL) betreft de polychloorbifenylen. Bioaccumulatie is congener specifiek (correlatie met mate van chlorinatie). Voor de verschillende congenen zijn specifieke toxicologische eindpunten beschreven. PCB's zijn onvermijdbaar in het diervoeder (vooral afkomstig uit dierlijke vetten). Ook de metaboliëten (hydroxyl en methylsulfonyl PCB) zijn actief. Acut toxiche effecten in dieren zijn zeldzaam (SCAN). Dierlijke producten dragen voor 90% bij aan de humane blootstelling. Dit is rechtstreeks terug te voeren op de gehalten in diervoeders. Veiligheid voor de mens blijft zorgwekkend, omdat de congenen al bij erg lage concentraties actief zijn (SCAN, 2003). Er zijn wel bovenwettelijke voedernormen in het kader van GMP.

#### 4.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In tabel 27 staan de aantallen monsters van voedermiddelen / diervoeders die in enkele landen van de Europese Unie zijn onderzocht op twee categorieën PCB's, en de totaal aantallen zoals gerapporteerd door de EU.

Tabel 27. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor twee categorieën PCB's. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|                      | 2001 |    | 2002 |           | 2003    |        |    | 2004    |
|----------------------|------|----|------|-----------|---------|--------|----|---------|
|                      | NL   | NL | DK   | EU        | NL      | UK     | DK | NL      |
| Dioxineachtige PCB's | -    |    | -    | 2660 (3)  | 211 (-) | 15 (-) | -  | 259 (-) |
|                      | -    |    | -    | 6202 (6)  | 180 (-) | 21 (-) | -  | 144 (-) |
| Niet-dioxineachtige  | -    |    | -    | 370 (1)   | 211 (-) | -      | -  | 259 (-) |
| PCB's                | -    |    | -    | 11358 (5) | 180 (-) | -      | -  | 144 (-) |

### 4.1.3 Overdracht

Kan en Meijer (2007) melden voor de verschillende congenere overdracht naar melk tussen 2 en 70% en naar eieren variërend van 5 tot 84%. Uitgaande van een termijn van blootstelling van meer dan 60 dagen (Steady State), kunnen de volgende relaties tussen de vetdepots van melkvee en de dagelijkse blootstelling gegeven worden (Hoogenboom, L.A.P., 2005):

$$\text{PCB (melkvet)} = 0.28 \times (\text{PCB inname per dag})^{0.82}.$$

$$\text{PCB (lichaamsvet)} = 0.16 \times (\text{PCB inname per dag})^{0.85}.$$

Deze vergelijkingen geven een lineair verband aan met de dagelijkse inname zonder dat een tijdsfactor hier inbegrepen wordt, zodat blijkbaar een steady state situatie verondersteld mag worden na de genoemde periode van 60 dagen.

## 4.2 Bestrijdingsmiddelen

De toelating van bestrijdingsmiddelen is strikt gereguleerd (d.m.v. Europese en Nederlandse regelgeving). Alleen voor bepaalde bestrijdingsmiddelen worden MRLs vastgesteld voor dierlijke producten geschikt voor humane consumptie. Dit wordt pas gedaan als verwacht wordt dat de primaire gewassen waarvoor toelating aangevraagd worden ook vervoerd worden en er uit experimentele gegevens blijkt dat er residuen in dierlijke producten aangetroffen kunnen worden. Er worden nog geen MRLs vastgesteld voor producten die uitsluitend als diervoeders worden gebruikt omdat er in de betreffende comités geen consensus bereikt kan worden over een lijst met voederproducten. In de registratiedossiers is wel informatie aanwezig over residuen in voedergewassen (immers deze informatie is nodig voor het bepalen van een eventuele overdracht naar dierlijke producten).

Voor producten die zowel door de mens als door landbouwhuisdieren worden geconsumeerd zijn de MRLs zoals vermeld in de Regeling Residuen van Bestrijdingsmiddelen van kracht. Dit is zo sinds de inwerkingtreding van de Regeling Diervoeders in oktober 2004. Het gaat hierbij om de producten die vermeld worden in Bijlage I van de Regeling Residuen van Bestrijdingsmiddelen zoals bijvoorbeeld tarwekorrels (maar niet tarwestro!). Voor residuen van thiabendazool zijn MRLs vastgesteld in dierlijke producten. Thiabendazool wordt gebruikt als bestrijdingsmiddel maar ook als diergeneesmiddel. Voor bepaalde dierlijke producten wordt daarom in de Regeling Residuen verwezen naar de MRL verordening voor residuen van diergeneesmiddelen (EG/2377/90). Voor thiabendazool is geen norm voor gehalten in diervoeder vastgesteld omdat de stof in Nederland niet is geregistreerd als diergeneesmiddel dat via het voeder wordt toegediend.

## 5 **Categorie D: er zijn geen normen voor diervoeders en dierlijke producten**

Bij het risicomanagement van chemische contaminanten zal de eerste prioriteit liggen bij de genormeerde stoffen (categorieën A, B en C), waarbij de gestelde normen als instrument gebruikt kunnen worden. In een breder verband, bij een pro-actieve invulling van risicomanagement, is het nuttig informatie te hebben over chemische stoffen die mogelijk een risico kunnen gaan vormen, en waar mogelijk normen als toekomstig instrument gewenst zijn. Vanuit die invalshoek is in het project Normvergelijking informatie verzameld voor een categorie D van stoffen waar geen normen voor gesteld zijn, maar die daarvoor mogelijk in aanmerking kunnen komen.

### 5.1 **Potentieel risicovolle stoffen**

#### 5.1.1 *Achtergrond*

Er is een grote hoeveelheid contaminanten die op geen enkele wijze genormeerd zijn. Van enkele landen is bekend dat er (grote) monitoringsprogramma's draaien die informatie opleveren over het voorkomen van (niet gereguleerde) contaminanten. De andere benadering is vanuit de toxicologie gecombineerd met het voorkomen van een stof in het milieu. Diverse instellingen hebben stoffen geclassificeerd op basis van dit soort informatie, daarnaast zijn er literatuurbronnen beschikbaar.

Wereldwijd gaat er veel aandacht uit naar niet genormeerde contaminanten bijvoorbeeld vanuit de optiek van de zogenaamde emerging risks. Diverse instelling zoals de ATSDR, OSPAS, EFSA, FDA, FSCAN en de FAO hebben stoffen geclassificeerd en geprioriteerd. Onderstaand zal ingegaan worden op de wijze van prioritering en zullen initiatieven die ontwikkelt zijn voor het identificeren van emerging risks beschreven worden.

In Europa is informatie over gevaarlijke stoffen beschikbaar vanuit de evaluatie van de ongewenste stoffen richtlijn door SCAN in 2003. Naast de stoffen die genoemd worden in de richtlijn is ook gezocht naar mogelijke nieuwe ongewenste stoffen. De selectie criteria van dit comité voor deze nieuwe stoffen zijn in algemene termen beschreven, zoals het voorkomen van de stof in voedermiddelen, de bijdrage aan de humane blootstelling en potentiële gevolgen voor de diergezondheid.

Daarnaast voert EFSA risicobeoordelingen uit. De belangrijkste opdrachtgever in dit kader is DG SANCO. DG SANCO heeft EFSA om evaluaties van een groot aantal contaminanten in diervoeders gevraagd, nog niet verschenen zijn evaluatie van: Ergot, Glucosinolaten, Ricine, Tropane alkaloiden, Hydrocyanine zuur, Pyrrolizidine alkaloiden.

In de Verenigde Staten van Amerika bestaat de "Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act (CERCLA of Superfund). Op basis van deze wet maken de Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) en Environmental Protection Agency (EPA) een lijst met gevaarlijke stoffen welke aangetroffen worden in verontreinigde locaties. Ze hebben een methodologie ontwikkeld om aan deze stoffen een prioriteit te koppelen. Terug gebracht tot de essentie wordt geprioriteerd een drietal even zwaarwegende factoren, de frequentie van voorkomen van een contaminant op een verontreinigde locatie, de toxicologie van de stof en de waarschijnlijkheid van humane blootstelling (niet alleen via voeding!). Een uitgebreide beschrijving is te vinden op:

[www.atsdr.cdc.gov/clist-supportdoc.html](http://www.atsdr.cdc.gov/clist-supportdoc.html)



Daarnaast heeft de EPA een lijst van 31 zogenaamde ‘priority chemicals’ vastgesteld (2004). De lijst bestaat uit 28 organische koolwaterstoffen en 3 metaalverbindingen. De organische verbindingen zijn op de lijst gekomen na een selectie door EPA experts. Hiertoe is de beschikbare wetenschappelijke literatuur bestudeerd en het commentaar na de consultatieronde. Uiteindelijk concludeerde de EPA dat 27 verbindingen persistent, bioaccumulatief en toxisch waren. Alle stoffen worden aangetroffen in de omgeving (grond, water, sediment etc) tengevolge van historische en huidige emissie. De drie metalen (lood, cadmium en kwik) worden veel aangetroffen en hebben een hoge prioriteit in internationale afvalverminderversdragen. Meer informatie kan gevonden worden op:

<http://www.epa.gov/epaoswer/hazwaste/minimize/chemlist.htm>

Landen rond het noordoostelijke deel van de Atlantische oceaan werken samen in de OSPAR commissie (in 2001 van kracht geworden in Nederland). Doel van deze commissie is de bescherming van het Marine Milieu. Sinds 1998 wordt er in het kader van de OSPAR commissie (Commission for the Protection of the Marine Environment of the North-East Atlantic) gewerkt aan een dynamisch- selectie en prioriteringsmechanisme voor gevaarlijke stoffen (DYNAMEC). Stoffen van bestaande OSPAR lijsten en grote Europese databanken zijn getoetst aan zogenaamde “cut-off values” voor persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit (“PBT criteria”). De aldus getoetste stoffen zijn opgenomen in een lijst van stoffen “of possible concern”. Vervolgens is aan de stoffen een rangnummer gegeven welke gebaseerd is op een effect score (direct en indirecte effecten op aquatische organismen en indirecte effecten op de mens) en een blootstellingsscore.

<http://www.ospar.org/eng/html/welcome.html>

#### 5.1.1.1 Resultaat

De inventarisaties van ATSDR, EPA en OSPAR leveren lijsten van stoffen met enerzijds veel overeenkomsten maar die anderzijds moeizaam te vergelijken zijn. Dit wordt vooral veroorzaakt door een verschillende mate van detaillering. Een klassificatie op ‘hoofdgroep’ laat wel een grote mate van overeenkomst zien: polycyclische koolwaterstoffen, metalen, organohalogenen, pesticiden/biociden (vaak PAKs, organohalogenen), fenolen, ftalaten nemen prominente posities in op deze lijsten.

Veel van de stoffen komen wijd verspreid voor in het milieu en zullen bij nauwkeurige analyse in voedermiddelen of (vetrijke) dierlijke producten (ongetwijfeld) aangetroffen worden. Veel van deze stoffen zijn persistent en accumuleren in vetweefsels. Vervoeding van vetrijke voedermiddelen kan een verhoogde accumulatie van deze persistente stoffen tot gevolg hebben en daarmee mogelijk ook (met verhoogde gehalten) in dierlijke producten tot gevolg hebben. Nader onderzoek gericht op deze bioaccumulatie en specifiek op die in kweekvis kan zinvol zijn.

Het voert te ver om in het kader van het huidige project een uitspraak te doen over de toxicologische (ir)relevantie van het voorkomen van deze categorieën stoffen. Onderstaand wordt toch kort ingegaan op enkele belangrijke stofgroepen. Tot slot wordt verwezen naar enkele recente initiatieven om een grip te krijgen op deze ‘emerging risks’.

#### 5.1.1.2 Groepen van stoffen:

**Zware metalen:** In de analyse van SCAN (2003) worden chroom en aluminium met name genoemd, ze zijn niet opgenomen in de ongewenste stoffen richtlijn. SCAN (2003) concludeerde dat dit ook niet nodig is omdat er geen toxicologisch risico is voor de landbouwhuisdieren en er via de dierlijke producten ook geen risico’s voor de consument verwacht worden.

**Radionucleïden:** In de analyse van SCAN (2003) worden radionucleïden als potentiële contaminanten van voedermiddelen gezien. SCAN (2003) doet hierover verder geen uitspraken omdat de radionucleïden door ander comités beoordeeld zijn (i.v.m. wetgeving).

## **Mycotoxines:**

*Algemeen:* Voor mycotoxines is er een trend naar het vaststellen van meer normen. Voor een groeiend aantal mycotoxines wordt de toxicologie beschreven. Indien relevant, worden er voor aanvullende (nieuwe) mycotoxines normen vastgesteld en is er tegelijkertijd sprake van een product diversificatie van normen. Over het algemeen blijkt er tot nu toe weinig noodzaak te zijn tot het vaststellen van normen voor dierlijke producten.

*T-2 toxine:* Hoewel T2-toxine een potente toxine is, vindt SCAN (2003) het een minder belangrijk mycotoxine gezien het zeldzame voorkomen en de lage concentraties in diervoeders. Opname in de ongewenste stoffen lijst is niet nodig, al wordt monitoring wel wenselijk geacht.

*Moniliformine:* Het gebrek aan gegevens maakt het onmogelijk een uitspraak te doen over dit mycotoxine. Wel is het een mogelijke risicostof, daarom is nader onderzoek gewenst (SCAN 2003).

*Mycophenolzuur en cyclopiazonzuur:* deze worden als 'emerging risk' beschouwd, al noemt SCAN hier geen argumenten voor. Over cyclopiazonzuur zijn slechts weinig gegevens voorhanden. Dit blijkt ook uit een RIKILT evaluatie (Kloet et al., 2002). De mogelijkheid dat het een genotoxisch carcinogeen is kon niet uitgesloten worden. Overdrachtstudies lijken aan te geven dat de carry-over naar eetbare weefsel hoog kan zijn. Er is geen monitoring naar het voorkomen van cyclopiazonzuur in voedermiddelen en dierlijke producten. Een goede risicobeoordeling is op dit moment niet mogelijk.

*Fumonisine:* Fumonisines vormen een groep van mycotoxines geproduceerd door verschillende schimmels waaronder *Fusarium verticillioides* en *Fusarium proliferatum*. Fumonisines worden vooral aangetroffen in mais en daarvan afgeleide producten en worden veelal samen met zearalenon and deoxynivalenol aangetroffen. Fumonisine B1 wordt als meest voorkomende en meest toxische variant uit de groep van fumonisines beschouwd. Paarden en varkens zijn waarschijnlijk de meest gevoelige diersoorten (Kloet et al., 2002). Bij gehalten hoger dan normaal aangetroffen in Europa zijn schadelijke effecten te verwachten bij paarden en varkens. Er zijn slechts weinig gegevens beschikbaar over de blootstelling van landbouwhuisdieren, daarom wordt opname van fumonisines in monitoringsprogramma's geadviseerd, met speciale aandacht voor mais afkomstig van warme regionen. De beschikbare gegevens suggereren dat de overdracht naar eetbare weefsels gering is en dat de bijdrage aan de humane blootstelling via dierlijke producten verwaarloosbaar is. Opname in de ongewenste stoffen lijst is volgens SCAN niet nodig (SCAN, 2003; EFSA, 2005).

**Organohalogenen:** Gebromeerde vlamvertragers (BVT's) worden in relatief hoge gehalten in elektronische apparatuur, textiel, auto's en vele ander producten gebruikt. Wereldwijd wordt circa 15.000 ton per jaar geproduceerd. De volgende vier groepen zijn de belangrijkste BVT's: polybroomdifenylethers, polybroomdifenylen, hexabroomcyclododecaan en tertrabroombisfenol-A. Het zijn persistente, toxische en bioaccumulerende verbindingen. BVT's kunnen onder andere een effect hebben op de schildklierhormoonhuishouding en zijn immuntoxisch. De verspreiding en het 'gedrag' in het milieu is wellicht vergelijkbaar met dat van de PCBs. SCAN (2003) kan niet tot een conclusie komen vanwege ontoereikende kennis over toxicologische eigenschappen. Het RIVO geeft aan dat voor sommige congenere het patroon in vlees verklaard kan worden uit het patroon dat wordt aangetroffen in diervoeders (RIVO 2002). Dit geeft aan dat er alle reden is om het voorkomen van BVTs in voedermiddelen nader te bestuderen. De producten welke de grootste bijdrage leveren aan de humane blootstelling wisselen per groep BVT's. Voor de PBDEs leveren vlees van vaksen en rund en vis de hoogste bijdrage, voor HBCD is dat vlees van rund en kip en plantaardige oliën en vetten (RIVM/RIKILT 2003). Daarnaast worden gechlorideerde organoverbindingen veel genoemd in de prioriteitslijsten. Het voorkomen en de verspreiding van deze stoffen zal niet veel afwijken van de gebromeerde stoffen. Organofluorverbindingen zouden eveneens probleem stoffen kunnen zijn.

**Fenolen:** Typische representanten van deze groep zijn nonylfenol en octylfenol. Deze stoffen worden onder de groep van hormoon verstorende stoffen geschaard. Effecten zijn waargenomen in waterdieren. De databank met gegevens over humane blootstelling is erg gering, als voornaamste blootstellingsroutes worden de omgeving en consumenten producten genoemd.

**Weekmakers:** Een bekende groep van representanten van de groep van weekmakers zijn de ftalaten. Weekmakers worden in alle plastics toegepast. Een beoordeling van een representant van de ftalaten (diethylftalaat) uitgevoerd onder de vlag van de WHO laat zien dat de Amerikaanse en Japanse bevolking in een geringe mate (in vergelijking met de toxicologische grenswaarde) wordt blootgesteld aan deze ftalaat (Diethyl Phthalate (Cicads 52, 2003) 12-13-05, <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad52.htm>). Een overzicht van blootstelling aan alle weekmakers ontbreekt op dit moment, onduidelijk is ook of er echt gesproken kan worden van cumulatieve blootstelling in de zin van vergelijkbare toxicologische werkingsmechanismen. Voor de totale groep van weekmakers is het echter belangrijk om aan te geven dat er veelal geen of zeer weinig gegevens over de blootstelling en humane toxicologie zijn. Als voornaamst bron van blootstelling wordt gewezen naar verpakkingsmateriaal, echter het mag duidelijk zijn dat er ook via het milieu (en daarmee dierlijke producten) blootstelling zal zijn. Onduidelijk is hoe groot deze bijdrage aan de totale blootstelling is.

Kan & Meijer (2007) maken tenslotte nog melding van mogelijk overdracht van voer naar product van gechloreerde paraffinen, n-alkanen en acrylamide.

### 5.1.2 Incidentie en niveaus in monitoringsprogramma's

In het kader van het monitoringsprogramma Diervoeders wordt in een aantal enkelvoudige voedermiddelen en diervoeders het gehalte van een aantal overige stoffen gemeten. Een overzicht van de land- en EU-rapportages staat in tabel 27.

Tabel 27. Aantallen onderzochte monsters en aantallen monsters met een gehalte boven de norm (tussen haakjes) voor fumonisines en overige mycotoxines. Eerste regel: aantallen monsters voedermiddelen, tweede regel: aantallen monsters mengvoeders.

|                      | 2001 |    | 2002 |         | 2003    |        |    | 2004    |
|----------------------|------|----|------|---------|---------|--------|----|---------|
|                      | NL   | NL | DK   | EU      | NL      | UK     | DK | NL      |
| Fumonisin            | -    | -  | -    | 3 (-)   | 187 (-) | 1 (0)  | -  | 269 (-) |
|                      | -    | -  | -    | 3 (-)   | 167 (-) | 1 (0)  | -  | 214 (-) |
| Overige mycotoxinen* | -    | -  | -    | 512 (-) | 142 (-) | 57 (0) | -  | 265 (-) |
|                      | -    | -  | -    | 912 (-) | 133 (-) | 60 (0) | -  | 214 (-) |

\*: overige mycotoxines betreft voor NL: 3-acetyl-DON, diacetoxyscirpenol (DAS), sterigmatocystine (SMC), HT-2 toxine, T-2 toxine,  $\alpha$ -zearalenol en  $\beta$ -zearalenol (ZEL).

Voor NL (en EU) kan er niet over normoverschrijding in diervoeders gesproken worden. Er zijn in NL echter wel monsters met een gehalte boven de LOR gevonden. Deze aantallen staan in tabel 28.

### 5.1.3 Overdracht.

Voor enkele mycotoxines, waar geen normen voor zijn gesteld, worden relatief hoge

overdrachtspercentages gemeld: CPA tot 70% naar spier, CIT tot 50% naar eiwit. Voor de hiergenoemde mycotoxines FB1, FB2, SMC, HT-2 en T-2 is de overdracht laag (minder dan 1%) tot zeer laag (Kloet et al., 2002). Voor moniliformine en mycophenolzuur zijn geen gegevens bekend.

Tabel 28. Overzicht van Rapportagegrenzen (LOR) en aantallen monsters boven de LOR voor vijf mycotoxines in het NL Monitoringsprogramma Diervoeders.

|              | LOR   | 2003 | 2004 |
|--------------|-------|------|------|
| FB1 (mg/kg)  | 0,1   | 55   | 93   |
| FB2 (mg/kg)  | 0,1   | 35   | 34   |
| HT-2 (mg/kg) | 0,1   | 2    | 0    |
| T-2 (mg/kg)  | 0,5   | 0    | 0    |
| SMC (mg/kg)  | 0,005 | 4    | -    |

## 6 Literatuur

- Adamse, P., J. de Jong, A.W. Jongbloed, L.W.D. van Raamsdonk, H.J. van Egmond, 2007. Trendanalyse van gehalten aan aflatoxine B1 en dioxinen/dioxine-achtige PCB's in diervoeders. Rapport 2007.001, RIKILT, Wageningen.
- Baars, A.J., Beek, H. van, 1990. Loodintoxicatie bij rundvee in Noord-Nederland, oktober 1989-januari 1990. Tijdschr. Diergeneesk. 115: 882-890.
- Ban E.C.D. van den, Aarts, H.J.M., Bokma-Bakker, M.H., Bouwmeester, H., Jansman, A.J.M., 2005. AMGB's en coccidiostatica in pluimveevoeders: Zijn er goede en veilige alternatieve toevoegingsmiddelen? Animal Science Group Rapport 05/I00649 (2005)
- Baxter, J.C., B. Barry, D.E. Johnson en E.W. Kienholz, 1982. Heavy metal retention in cattle tissues from ingestion of sewage sludge. J. Environ. Qual., 11 (4): 616-620.
- Berende, P.L.M., 1998. Gewichten van diverse organen van runderen, schapen en varkens. Rapport ID-DLO 98.044.
- Berg M. van den, Birnbaum L., Denison M., DeVito M., Farland W., Feeley M., Fiedler H., Hakanson H., Hanberg A., Haws L., Rose M., Safe S., Schrenk D., Tohyama C., Tritscher A., Tuomisto J., Tysklind M., Walker N., Peterson R.E., 2006. The 2005 World Health Organisation reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. Toxicological Sciences 93, 223-241.
- Brebner, J., Hall, J., Smith, S., Stark, B., Suttle, N.F., Sweet, N., 1993. Soil ingestion is an important pathway for the entry of potentially toxic elements (PTE) from sewage sludge-treated pasture into ruminants and the food chain. In: Allan RJ, Nriagu JO (eds.) Proc. Ninth Int. Conf. Heavy Metals in the Environment, Vol. 1. CEP, Edinburgh, pp. 446-449.
- Bruwaene, R. van, Gerber, G.B., Kirchmann, R., Colard, J., 1982. Transfer and distribution of radioactive cadmium in dairy cows. Int. J. Environ. Studies 9: 47-51.
- Bruwaene, R. van, Kirchmann, R., Impens, R., 1984. Cadmium concentration in agriculture and zootechnology. Experientia 40: 43-50.
- Bulder, A.S., L.A.P. Hoogenboom, C.A. Kan, L.W.D. van Raamsdonk, W.A. Traag, H. Bouwmeester. Initial Risk Assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH's) in Feed (materials). Report 2006.001, RIKILT, Wageningen, pp. 25, 7 addenda.
- Bundscherer, B., Rambeck, W.A., Kollmer, W.E., Zucker, H., 1985. Einfluß des Zinkgehalts im Futter auf die Cadmiumretention in Leber und Nieren beim Hühnerküken. Z. Ernährungswiss. 24: 73-78.

Casteel, S., Evans, T., Basta, N., Weis, C., Henningsen, G., Hoffman, E., 2001. Refining the risk assessment of metal-contaminated soils. *Intern. J. Hyg. Environm. Health* 203, 473-474.

Cröbmann, G., 1981. Ein Beitrag zur Aufnahme und Rückstandsbildung von Cadmium bei Mastschweinen. *Arch. Lebensmittelhyg.* 32: 1-32.

Doyle, J.J., Pfander, W.H., 1972. Cadmium toxicity in sheep. *J. Anim. Sci.* 35: 1090 (abstract).

Edwards, P. R. & Pumphrey, N. W. J., 1982. Ingestion and retention of mercury by sheep grazing near a chlor-alkali plant. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 33, 237-243.

EFSA, 2004. Aflatoxin B1. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. *The EFSA J.* 39, 1–27.

EFSA, 2004. Cadmium *The EFSA Journal* (2004) 72, 1-24.

EFSA, 2004. Deoxynivalenol. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. Question N° EFSA-Q-2003-036. Adopted on 2 June 2004 *The EFSA Journal* (2004) 73, 1-41.

EFSA, 2004. Fluoride. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Fluorine as undesirable substance in animal feed. Request N° EFSA-Q-2003-034. Adopted on 22 September 2004 *The EFSA Journal* (2004) 100, 1-22.

EFSA, 2004. Lead, *The EFSA Journal* (2004) 71, 1-20.

EFSA, 2004. Mercury. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to mercury and methylmercury in food. Request N° EFSA-Q-2003-030. Adopted on 24 February 2004. *The EFSA Journal* (2004) 34, 1-14.

EFSA, 2004. Ochratoxin A (OTA). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to ochratoxin A (OTA) as undesirable substance in animal feed. Request No EFSA-Q-2003-039. Adopted on 22 September 2004 *The EFSA Journal* (2004) 101, 1-36.

EFSA, 2004. Zearalenone. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Zearalenone as undesirable substance in animal feed. (Question N° EFSA-Q-2003-037). Adopted on 28 July 2004. *The EFSA Journal* (2004) 89, 1-35.

EFSA, 2005. Arsenic. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the commission related to arsenic as undesirable substance in animal feed (Question N° EFSA-Q-2003-031) Adopted on 31 January 2005 *The EFSA Journal* (2005) 180, 1-35.

EFSA, 2005. Chloorcamfeen. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related camphechlor as undesirable substance in animal feed. (Question N° EFSA-Q-2003-068 ) Adopted on 1 February 2005. The EFSA journal (2005) 179, 1-39

EFSA, 2005. Endosulfan. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related endosulfan as undesirable substance in animal feed. (Question N° EFSA-Q-2003-066 ) Adopted on 20 June 2005. The EFSA journal (2005) 234, 1-29.

EFSA, 2005. Fumonisines. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substance in animal feed. (Question N° EFSA-Q-2003-040). Adopted on 22 June 2005. The EFSA Journal (2005) 235, 1-32.

EFSA, 2005. Gamma-HCH. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to gamma-HCH and other hexachlorocyclohexanes as undesirable substance in animal feed. (Question N° EFSA-Q-2003-067) Adopted on 4 July 2005. The EFSA journal (2005) 250, 1-39.

EFSA, 2006. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin a in food. (Question N° EFSA-Q-2005-154) Adopted on 4 April 2006. The EFSA Journal (2006) 365, 1–56.

Fick, K.R., Ammerman, C.B., Miller, S.M., Simpson, C.F., Loggins, P.E., 1976. Effect of dietary lead on performance, tissue mineral composition and lead absorption in sheep. *J. Anim. Sci.* 42: 515-523.

Fimreite, N., 1970. Effects of methyl mercury treated feed on the mortality and growth of leghorn cockerels. *Canadian Journal of Animal Science*, 50, 387-389.

Fink-Gremmels, J., 1999. Mycotoxins: their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly* 21, 115-120.

Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.B., 1986. Handbook on the toxicology of metals. Volume II. Specific metals. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands.

Fries, G.F., D.J. Paustenbach, D.B. Mather en W.J. Luksemburg, 1999. A congener specific evaluation of transfer of chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofuransto milk of cows following ingestion of pentachlorophenol-treated wood. *Environ. Sci. Technol.* 33: 1165-1170.

Gardiner, E. E., 1972. Differences between ducks, pheasants and chickens in tissue mercury retention, depletion and tolerance to increasing levels of mercury. *Canadian Journal of Animal Science*, 52, 419-423.

Gardiner, E. E., Hironaka, R. & Slen, S. B., 1971. Growth, feed efficiency and levels of mercury in tissues of two breeds of chickens fed methyl mercury dicyandiamide. *Canadian Journal of Animal Science*, 51, 657-662.

- Guillot, I., 1995. Der Einfluss von Phytase auf die Cadmiumretention bei Hühnerküken. Thesis, Univ. München.
- Hapke, H.J., 1988. Toxicologie für Veterinärmediziner. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- Hapke, H.J., Abel, J., Kühl, U., Glaser, U. 1977. Die Ansammlung von Cadmium in verzehrbaren Geweben in Abhängigkeit von der Cadmium-Menge im Futter. Arch. Lebensmittelhyg. 28: 161-200
- Harrison, N., 2002. Inorganic contaminants in food. In Food chemical safety Volume 1: Contaminants, ed. D. H. Watson, Vol. 1, Woodhead Publishing Limited. Cambridge, pp. 148-168.
- Hinesly, T.D., Hansen, L.G., Bray, D.J., Redborg, K.E., 1985. Transfer of sludge-borne cadmium through plants to chickens. J. Agric. Food Chem. 33: 173-180.
- Hoek, J. van den, Salverda, M.H., Tuinstra, L.G.M.T., 1975. The excretion of six organochlorine pesticides into the milk of dairy cows after oral administration. Neth. Milk Dairy J. 29:66-78.
- Hofmann, P., Kögel, J., Knöppler, H.O., Rosopulo, A., 1981. Untersuchungen zum Übergang von Cadmium aus natürlich kontaminierten Futtermitteln auf das Tier. 2. Mitteilung: Cd-Retention in Geweben und Organen sowie Cd-Umsatz bei Mastrindern. Landwirtsch. Forsch. 37: 359-368.
- Hollinger, K., Ekperigin, H.E., 1999. Mycotoxicosis in food producing animals. Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice 15, 133-165.
- Hollwich, B., 1995. Der Einfluss von Phytase auf die Cadmiumretention beim Schwein. Thesis, Univ. München.
- Hooft, W.F. van, 1995. Risico's voor de volksgezondheid als gevolg van blootstelling van runderen aan sporenelementen bij beweiding. RIVM rapport 693810 001, Bilthoven.
- Hoogenboom, L.A.P., 2005. Behaviour of polyhalogenated and polycyclic aromatic hydrocarbons in food-producing animals. In: Reviews in Food and Nutrition Toxicity, eds V.R. Preedy and R.R. Watson, Taylor and Francis, London, pp 269-299.
- Hoskam, J.J., 1958. Vergiftiging in de praktijk (lood). Tijdschr. Diergeneesk. 83: 413-423.
- Houpert, P., Mehennaoni, S., Joseph-Enriquez, B., Federspiel, B., Milhaud, G., 1995. Pharmacokinetics of cadmium following intravenous and oral administration to non-lactating ewes. Vet. Res. 26; 145-154
- Humphreys, D.J., 1988. Veterinary toxicology 3rd edition. Ballière Tindall, London.
- Indraningsih, McSweeney, C.S., Ladds, P.W., 1993. Residues of endosulfan in the tissues of lactating goats. Austr. Vet. J. 70: 59-62.
- Johnson, D. E., Kienholz, E. W., Baxter, J. C., Spangler, E. & Ward, G. M., 1981. Heavy metal retention in tissues of cattle fed high cadmium sewage sludge. Journal of Animal Science, 52(1), 108-114.



JMPR, 1998. Endosulfan- JMPR Evaluations 1998, Part II-toxicological. FAO/WHO Joint Expert Committee on Pesticide Residues, WHO, Geneva, Zwitserland.

Kan, C.A., 1978a. Short-term balance studies of some organochlorine pesticides in poultry. In: Industrial and Environmental Xenobiotics. In vitro versus in vivo biotransformation and toxicity. Fouts J.R., Gut I. (Eds.) Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford. 208-210.

Kan, C.A., 1978b. Accumulation of organochlorine pesticides in poultry: a review. J. Agric. Food Chem. 26, 1051-1055.

Kan, C.A., G.A.L. Meijer, 2003. Overzicht dioxine proeven uitgevoerd in Nederland met koeien en schapen. Rapport ID Lelystad 03/0000744.

Kan, C.A., G.A.L. Meijer, 2007. The risk of contamination of food with toxic substances present in animal feed. Animal Feed Science and Technology, 133: 84–108.

Kan, C.A., W.A. Traag, L.A.P. Hoogenboom, 2003. Voorkomen van PAK's in voer, omgeving van dieren, melk en zuivelproducten alsmede een oriënterende studie in melkvee. ASG rapport 03/0027745.

Kiwimäe, A., Swensson, A., Ulfvarson, U. & Westöö, G., 1969. Methylmercury compounds in eggs from hens after oral administration of mercury compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 17, 1014-1016.

Kloet, D.G., L.W.D. van Raamsdonk, E.J. de Waal, W.A. Traag, H.A. Kuiper en B. Schat, 2002. Mycotoxinen in de dierlijke productieketen. Rapport 2002.018, RIKILT, Wageningen. pp. 90.

Kögel, J., Hofmann, P., Rosopulo, A., Knöppler, H.-O., 1981. Untersuchungen zum Übergang von Cadmium aus natürlich kontaminierten Futtermitteln auf das Tier. I. Mitteilung: Cd-Retention in Muskel, Leber, und Niere sowie Cd-Umsatz bei Mastschweinen bei Verfütterung von Weizenprodukten miterhöhtem Cd-Gehalt. Landwirtsch. Forsch. 37: 346-358.

Koh, T.-S., Bansemer, P. C., and Frensham, A. B., 1998. A survey of the cadmium concentration in kidney, liver and muscle of South Australian cattle. Australian Journal of Experimental Agriculture, 38: 535–540.

Krampitz, G., Hardebeck, H., Sülz, M., 1974. Die Wirkung von Cadmiumgaben auf das Huhn. 2. Mitteilung: Die Verteilung von Cadmium im Organismus. Arch. Geflügelk. 38: 100.

Krehl, B., Schenkel, H., Fiedler, E., Hildt, E., 1982. Cadmium-Konzentration in Fleisch, Leber und Niere von Mastschweinen nach unterschiedlicher Calcium-Versorgung. Fleischwirtsch. 62: 894-897.

Kreuzer W., 1986. Zum Übergang von Cadmium bei Mast- und Nutztieren. In: Hecht H (ed.) Zum Carry-over von Cadmium. Landwirtschaftsverlag GmbH, 4400 Münster-Hiltrup, Duitsland.

- Kreuzer, W., Gabriel, W., Lücker, E., Koberstein, S., Rosopulo, A., 1990. Untersuchungen über Blei- und Cadmiumgehalte in Muskulatur, Leber und Nieren von Schlachtkälbern. 3. Auswirkungen zulässiger Pb- und Cd-Höchstwerte in Alleinfuttermitteln für Kälber sowie subtoxischer Dosen auf Pb- und Cd-Gehalte in Fleisch, Leber und Nieren damit ernährter Kälber. *Fleischwirtsch.* 70: 834-843.
- Kwakernaak, C., Scheele, C.W., Van Voorst, S., Van der Klis, J.D., Pit, R., 1998. Gevoeligheid voor stofwisselingsstoornissen (ascites) in relatie tot productieresultaten van 10 genotypen vleeskuikens. Vertrouwelijk ID-DLO rapport 98.074.
- Lee, J., Roince, J.R., Mackay, A.D. and Grace, N.D., 1996. Accumulation of cadmium with time in Romney sheep grazing ryegrass-white clover pasture: effect of cadmium from pasture and soil intake. *Aust. J. Agric. Res.*, 47: 877-94.
- Leonards, P., S. Brandsma, A. Kruijt, M. Lohman, J. van Hesseligen, J. de Boer, 2002. Achtergrondgehalten van gebromeerde vlamvertragers in voedingsproducten. RIVO-concept 2002.
- Lisk, D.J., Boyd, R.D., Telford, J.N., Babish, J.G., Stoewsand, G.S., Bache, C.A., Gutenmann, W.H., 1982. Toxicologic studies with swine fed corn grown on municipal sewage sludge-amended soil. *J. Anim Sci.* 55: 613-619.
- Loganathan, P., Louie, K., Lee, J., Hedley, M.J., Roberts, A.H.C., Longhurst, R.D., 1999. A model to predict kidney and liver Cadmium concentrations in grazing animals. *New Zealand J. of Agric. Research*, 42: 423-432.
- Ma, W.-C. and Voet, H. van der, 1993. A risk assessment model for toxic exposure of small mammalian carnivores to cadmium in contaminated natural environments. *The Science of Total Environment*, Supplement 1993: 1701-1714.
- Malisch, R., 2000. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter, and meat samples by use of contaminated citrus pulp. *Chemosphere* 40: 1041-1053.
- March, B. E., Poon, R. & Chu, S., 1983. The dynamics of ingested methyl mercury in growing and laying chickens. *Poultry Science*, 62, 1000-1009.
- March, B. E., Soong, R., Bilinski, E. & Jonas, R. E. E., 1974a. Effects on chickens of chronic exposure to mercury at low levels through dietary fish meal. *Poultry Science*, 54, 2175-2181.
- March, B. E., Soong, R., Bilinski, E. & Jonas, R. E. E., 1974b. Tissue residues of mercury in broilers fed fish meals containing different concentrations of mercury. *Poultry Science*, 53, 2181-2185.
- McLachlan, M.S., 1997. A simple model to predict accumulation of PCDD/Fs in an agricultural food chain. *Chemosphere* 34: 1263-1276.

- Miller, V. L., Larkin, D. V., Bearnse, G. E. & Hamilton, C. M., 1967. The effects of dosage and administration of two mercurials on mercury retention in two strains of chickens. *Poultry Science*, 46, 142-146.
- Miller, W.J., Blackmon, D.M., Gentry, R.P., Pate, F.M., 1969. Effect of dietary cadmium on tissue distribution of <sup>109</sup>cadmium following a single oral dose in young goats. *J. Dairy Sci.* 52: 2029.
- Neathery, M.W., Miller, W.J., 1975. Metabolism in animals of cadmium, mercury, and lead as related to their toxicology and ecology. *Proc. Georgia Nutr. Conf., Univ. of Georgia, Athens, Georgia*, pp 65-80.
- Neathery, M.W., Miller, W.J., Gentry, R.P., Stake, P.E., Blackmon, D.M., 1974. Cadmium-109 and methyl mercury-203 metabolism, tissue distribution and secretion into milk in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 57: 1177-1184
- Nezel, K. & Vogt, H., 1980. Der Einfluss von Quecksilber- (Hg<sup>2+</sup>)-Zusätzen zum Broiler und legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Gewebern und den Eiern. *Archiv für Geflügelkunde*, 44, 41-47.
- Nezel, K., 1979. Carry over of lead, cadmium and mercury in fowl. In: *Proc. 2nd Europ. Symp. Poultry Nutr.*, Eds. Kan, C.A., Simons, P.C.M., Beekbergen, The Netherlands. pp 79-84.
- Nezel, K., Vogt, H. & Matthes, S., 1980. Der Einfluss von Methylquecksilberchlorid-Zusätzen zum Broiler und legehennenfutter auf die Leistungen der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Gewebern und den Eiern. *Archiv für Geflügelkunde*, 44, 266-271.
- Olling, M., Berende, P.L.M., 1992. Biobeschikbaarheid van dioxinen en furanen uit vliegstof bij de koe. Bilthoven, RIVM-rapport 328904.004.
- Olling, M., Derks, H.J.G.M., 1990. De toxicokinetiek van polychloor-dibenzo-p-dioxinen en -furanen in de lacterende koe. Bilthoven, RIVM-rapport 328904001.
- Olling, M., H.J.G.M. Derks, P.L.M. Berende, A.K.D. Liem en A.P.J.M. de Jong, 1991. Toxicokinetics of eight <sup>13</sup>C-labelled polychlorinated dibenzo-p-dioxins and -furans in lactating cows. *Chemosphere*, Voi.23: 1377-1385.
- Olsson, I.-M., Jonsson, S. and Oskarsson, A., 2001. Cadmium and zinc in kidney, liver, muscle and mammary tissue from dairy cows in conventional and organic farming. *J. Environ. Monit.*, 3: 531-538.
- Plummer, F. R. & Bartlett, B. E., 1975. Mercury distribution in laying hens fed whalemeal supplement. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 13(3), 324-329.
- Prankel, S.H., Nixon, R.M., Phillips, C.J.C., 2004. Meta-analysis of feeding trials investigating cadmium accumulation in the livers and kidneys of sheep. *Environ. Res.* 94: 171-183.
- Prankel, S.H., Nixon, R.M., Phillips, C.J.C., 2005. Implications for the human food chain of models of cadmium accumulation in sheep. *Environ. Res.* 97: 348-358.

Raamsdonk, L.W.D. van, 2001. Mycotoxine gehalten in grondstoffen voor diervoeders (in Dutch with English abstract). Report 2001.020, RIKILT, Wageningen. pp. 25.

Raamsdonk, L.W.D. van, 2007. A survey for the presence of botanic undesirable substances in feed. Report 2007.004, RIKILT, Wageningen.

Raamsdonk, L.W.D. van, P.A. Kemme, M.Y. Noordam, M. Mul, H. Bouwmeester, C. van der Peet-Schwering en J.J. de Vlieger, 2004. Vergelijking van normen in de dierlijke produktieketen. Rapport 2004.001, RIKILT, Wageningen, pp. 48 met 10 bijlagen.

Raamsdonk, L.W.D. van, G.A.L. Meijer, C.A. Kan, H. Bouwmeester, H. van der Voet, P. Adamse, W. Beek en P.A. Kemme, 2007a. Schadelijke stoffen in de dierlijke productieketen: overdracht gemodelleerd in ketenperspectief. Rapport 2007-009, RIKILT, Wageningen.

Raamsdonk, L.W.D. van, G.A.L. Meijer, C.A. Kan en P.A. Kemme, 2007b. Kengetallen van enkele landbouwhuisdieren en hun consumptiepatronen. Rapport 2007-010, RIKILT, Wageningen.

Reimert, H.G.M., Uijttendoorn, T.G., 1991. Gewichts- en chemische samenstelling van kalkoenen. Spelderholt Uitgave no. 564.

RIVM/RIKILT Front Office voedselveiligheid. Advies inzake mogelijke normoverschrijdingen voor cadmium in lever en nieren van runderen in de Kempen. 26-01-2005.

Roberts, A.H.C., en R.D. Longhurst, 2002. Cadmium cycling in sheep-grazed hill-country pastures. New Zealand J. Agric. Res. 45 (2): 103-112.

Römkens, P.F.A.M., M.J. Zeilmaker, R.P.J.J. Rietra, C.A. Kan, J.C.H. van Eijkeren, L.W.D. van Raamsdonk, en J.P.A. Lijzen, 2007. Blootstelling en opname van Cadmium door runderen in de Kempen: een modelstudie. Alterra rapport 1438, Alterra, Wageningen, pp. 48 met 9 bijlagen.

Ruig, W. G. de & van der Veen, N., 1979. Overdracht van Pb, Cd, As en Hg in vlees en organen van op stal gehuisveste vleesstieren, bij toedien van deze elementen in oplosbare vorm. Rijkszuivelstation. 181.

SCAN, 2000. Dioxin contamination of feedingstuffs and their contribution to the contamination of food of animal origin. Scientific Committee On Animal Nutrition, Brussel, 06 NOVEMBER 2000.

SCAN, 2003. Opinion of the Scientific Committee on Animal Nutrition on Undesirable Substances in Feed (updated 25 April 2003).

Scheuhammer, A.M., 1987. The chronic toxicity of aluminium, cadmium, mercury and lead in birds: a review. Environ. Poll. 46: 263-295

SCOOP EC (European Commission), 2004. Reports on tasks for scientific cooperation Report of experts participating in Task 3.2.11 March 2004 Assessment of the dietary exposure to arsenic,

cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member States European Commission, Directorate-General Health and Consumer Protection, Reports on tasks for scientific co-operation.

Scott, M. L., Zimmermann, J. R., Marinsky, S., Mullenhoff, P. A., Rumsey, G. L. & Rice, R. W., 1975. Effects of PCBs, DDT and mercury compounds upon egg production, hatchability and shell quality in chickens and Japanese quail. *Poultry Science*, 54, 350-368.

Sell, J.L., 1975. Cadmium in the laying hen: apparent absorption, tissue distribution and virtual absence of transfer into eggs. *Poultry Sci.* 54: 1674-1678.

Sharma R.P., Street J.C., Shupe J.L., Bourcier D.R., 1982. Accumulation and depletion of cadmium and lead in tissues and milk of lactating cows fed small amounts of these metals. *J. Dairy Sci.* 65: 972-979.

Smart, N. A. & Lloyd, M. K., 1963. Mercury residues in eggs, flesh and livers of hens fed on wheat treated with methylmercurydicyanidamide. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 14, 734-740.

Smith, R. M., Leach, R. M., Mulles, L. D., Griel, L. C., Jr. and Bakefi, D. E., 1991. Effects of long-term dietary cadmium chloride on tissue, milk, and urine mineral concentrations of lactating dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 69: 4088-4096.

Spierenburg, Th. J., de Graaf, G. J., Baars, J., Brus, H. J., Tielen, M. J. M. and J. Arts, 1988. Cadmium, zinc, lead, and copper in livers and kidneys of cattle in the neighbourhood of zinc refineries. *Environmental Monitoring and Assessment* 11: 107-114.

Stevens, J. B., 1991. Disposition of toxic metals in the agricultural food chain 1. Steady-state bovine milk biotransfer factors. *Environmental Science and Technology*, 25(7), 1289-1294.

Sullivan, M.F., Miller, B.M., Goebel, J.C., 1984. Gastrointestinal absorption of metals ( $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{95}\text{mTc}$ ,  $^{109}\text{Cd}$ ,  $^{113}\text{Sn}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ , and  $^{238}\text{Pu}$ ) by rats and swine. *Environ. Res.* 35: 439-453.

Suttle, N.F., Brebner, J., Stark, B., Sweet, N., Hall, J.W., 1997. Placental and mammary transfer of lead and cadmium by ewes exposed to lead and cadmium enriched, sewage-sludge treated soils. In: Fisher, P.W.F., L'Abbé, M.R., Cockell, K.A., Gilson, R.S. (Eds.) *TEMA 7*, Dubrovnik. IMI, Zagreb, 32-7-42-8.

Tanabe, A., Hara, K., Kawashita, T., Tsunoyama, H. & Toriumi, T., 1976. Transfer of dietary mercury to the tissues in chickens. *Scientific Report of the Faculty of Agriculture of Okayama University*, 48, 49-53.

Tejning, S., 1967. Biological effects of methyl mercury dicyandiamide-treated grain in the domestic fowl *Gallus gallus* L. *Oikos, Supplementum* 8, 1-111.

Tesink, J., 1994. Lead and health. *Tijdschr. Diergeneesk.* 119: 197-201

Tuinstra, L. G. M. Th., A. H. Roos, P. L. M. Berende, J. A. van Rhijn, W. A. Traag, and M. J. B. Mengelers, 1992. Excretion of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and -furans in milk of cows fed on dioxins in the dry period. *J. Agric. Food Chem.* 1092: 1772-1776.

Underwood, E.J., Suttle, N.F., 1999. *The mineral nutrition of livestock*. 3rd Edition. Cabi Publishing, Wallingford, Oxon, UK.

Veen, N. van der & Vreman, K., 1986. Transfer of cadmium, lead, mercury and arsenic from feed into various organs and tissues of fattening lambs. *Netherlands Journal of Agricultural Science*, 34, 145-163.

VIV, 1997. *Veterinaire milieuhygiënewijzer 1997*. Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid., Rijswijk.

Vreman, K., 1976. Aldrin, heptachlor and  $\beta$ -hexachlorocyclohexane to dairy cows at three oral dosages. 1. Residues in milk and body fat of cows early and late in lactation. *Neth. J. Agric. Sci.* 24:197-207.

Vreman, K., 1977. Aldrin, heptachlor and  $\beta$ -hexachlorocyclohexane to dairy cows at three oral dosages. 2. Residues post partum in milk and body fat of cows fed on pesticides in the dry period. *Neth. J. Agric. Sci.* 25: 303-312.

Vreman, K., Veen, N. G. v. d., Molen, E. J. v. d. & Ruig, W. G. de, 1986. Transfer of cadmium, lead, mercury and arsenic from feed into milk and various tissues: chemical and pathological data. *Netherlands Journal of Agricultural Science*, 34, 129-144.

Walther, P., 1994. *Der Einfluss von Phytase auf die Cadmiumretention beim Ratten und Wachteln*. Thesis, Univ. München.

WHO, 1989. Environmental health criteria for aldrin and dieldrin. International programme on chemical safety (IPCS).

WHO, 1992. Environmental health criteria for endrin. International programme on chemical safety (IPCS).

Winkler, C., Rambeck, W.A., Kollmer, W.E., Zucker, H., 1984. Der Einfluß der Calcium-, Phosphor- und Vitamin D-Zufuhr auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren beim wachsenden Huhn. *Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelkde.* 51: 250-256.

Winter-Sorkina R. de, G. van Donkersgoed, M.I. Bakker, J.D. van Klaveren, 2003. The dietary intake of heavy metals (cadmium, lead and mercury) by the dutch population RIVM 320103.001, RIKILT 2003.016 (2003).

Winter-Sorkina, R. de, M.I. Bakker, G. van Donkersgoed, en J.D. van Klaveren, 2003. RIVM/RIKILT Dietary intake of brominated flame retardants by the Dutch population RIVM rapportnr 310305001/2003.

## Bijlage 1 Kwik in diervoeders

bron: monitoringprogramma diervoeders RVV-VWA / RIKILT, 2001 – 2005; databank KAP, RIKILT.

| product                    | 2001       |             |       |               | 2002       |              |       |               |
|----------------------------|------------|-------------|-------|---------------|------------|--------------|-------|---------------|
|                            | totaal     | >rapp       | >norm | range         | totaal     | >rapp        | >norm | range         |
| <b>ruwvoeder</b>           |            |             |       |               |            |              |       |               |
| grasbrok                   | 12         | 5           |       | <0.01 – 0.017 | 18         | 15           |       | <0.01 – 0.062 |
| luzernepellets             | 4          | 1           |       | <0.01 – 0.012 | 7          | 7            |       | 0.01 – 0.021  |
| snijmais                   | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| <b>voedermiddelen</b>      |            |             |       |               |            |              |       |               |
| bietenpulp                 | 1          | 0           |       | <0.01         | 2          | 0            |       | <0.01         |
| cacaodoppen                | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| citrus                     | 15         | 0           |       | <0.01         | 11         | 1            |       | <0.01 – 0.019 |
| gerst                      | 3          | 0           |       | <0.01         | 6          | 0            |       | <0.01         |
| grondnoten                 | 2          | 0           |       | <0.01         | 1          | 1            |       | 0.045         |
| kokos                      | 7          | 0           |       | <0.01         | 1          | 1            |       | 0.018         |
| lijnzaadschilfers          | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| maisproducten              | 21         | 0           |       | <0.01         | 26         | 7            |       | <0.01 – 0.024 |
| palmpit                    | 10         | 0           |       | <0.01         | 5          | 1            |       | <0.01 – 0.013 |
| raapzaad                   | 0          | -           |       |               | 5          | 2            |       | <0.01 – 0.018 |
| soja                       | 38         | 2           |       | <0.01 – 0.018 | 55         | 17           |       | <0.01 – 0.026 |
| tapioca                    | 12         | 0           |       | <0.01         | 2          | 2            |       | 0.016 – 0.018 |
| tarwe                      | 7          | 0           |       | <0.01         | 14         | 2            |       | <0.01 – 0.018 |
| triticale                  | 0          | -           |       |               | 2          | 1            |       | <0.01 – 0.012 |
| zonnebloem                 | 13         | 0           |       | <0.01         | 20         | 6            |       | <0.01 – 0.028 |
| <b>dierlijke producten</b> |            |             |       |               |            |              |       |               |
| vet, dierlijk              | 8          | 0           |       | <0.01         | 0          | -            |       |               |
| vismeel                    | 0          | -           |       |               | 3          | 3            |       | 0.011 – 0.082 |
| <b>mineralen</b>           |            |             |       |               |            |              |       |               |
| dicalciumfosfaat           | 2          | 0           |       | <0.01         | 2          | 2            |       | 0.011 – 0.049 |
| fosforzure voederkalk      | 1          | 0           |       | <0.01         | 1          | 1            |       | 0.013         |
| kaolinit                   | 0          | -           |       |               | 26         | 15           | 3     | <0.01 – 0.22  |
| kopersulfaat               | 0          | -           |       |               | 1          | 1            |       | 0.026         |
| magnesiumoxide             | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| mineralenmengsel alg.      | 10         | 3           |       | <0.01 – 0.023 | 3          | 1            |       | <0.01 – 0.042 |
| mineralenmengsel runderen  | 10         | 5           | 1     | <0.01 – 1,2   | 25         | 14           |       | <0.01 – 0.085 |
| monocalciumfosfaat         | 11         | 1           |       | <0.01 – 0.014 | 10         | 5            |       | <0.01 – 0.032 |
| sepioliet / kleimineraal   | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| voormengsel                | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| <b>aanvullende voeders</b> |            |             |       |               |            |              |       |               |
| rundervoeder               | 40         | 7           |       | <0.01 – 0.033 | 47         | 19           |       | <0.01 – 0.078 |
| schapenvoer                | 0          | -           |       |               | 7          | 1            |       | <0.01 – 0.013 |
| <b>volledige voeders</b>   |            |             |       |               |            |              |       |               |
| mengvoeder                 | 0          | -           |       |               | 0          | -            |       |               |
| varkensvoeder              | 13         | 0           |       | <0.01         | 13         | 2            |       | <0.01 – 0.026 |
| pluimveevoeder             | 13         | 0           |       | <0.01         | 11         | 6            |       | <0.01 – 0.022 |
| visvoer                    |            |             |       |               |            |              |       |               |
| <b>totaal</b>              | <b>253</b> | <b>24</b>   |       |               | <b>324</b> | <b>133</b>   |       |               |
|                            |            | <b>9,5%</b> |       |               |            | <b>41,0%</b> |       |               |

| product                    | 2003       |              |       |               | 2004       |              |       |               |
|----------------------------|------------|--------------|-------|---------------|------------|--------------|-------|---------------|
|                            | totaal     | >rapp        | >norm | range         | totaal     | >rapp        | >norm | range         |
| <b>ruwvoeder</b>           |            |              |       |               |            |              |       |               |
| grasbrok                   | 18         | 13           |       | 0,037         | 14         | 4            |       | <0.01 – 0,021 |
| graskuil                   | 0          | -            |       |               | 0          | -            |       |               |
| luzernepellets             | 10         | 7            |       | <0.01 – 0,03  | 9          | 3            |       | <0.01 – 0,022 |
| snijmais                   | 3          | 3            |       | 0,011 – 0,016 | 0          | -            |       |               |
| <b>voedermiddelen</b>      |            |              |       |               |            |              |       |               |
| bietenpulp                 | 5          | 2            |       | <0.01 – 0,017 | 5          | 0            |       | <0.01         |
| cacaodoppen                | 3          | 3            |       | 0,014 – 0,024 | 0          | -            |       |               |
| citrus                     | 9          | 1            |       | <0.01 – 0,012 | 2          | 1            |       | <0.01 – 0,017 |
| gerst                      | 6          | 0            |       | <0.01         | 7          | 1            |       | <0.01 – 0,013 |
| grondnoten                 | 0          | -            |       |               | 0          | -            |       |               |
| kokos                      | 0          | -            |       |               | 1          | 1            |       | 0,013         |
| lijnzaadschilfers          | 1          | 1            |       | 0,014         | 0          | -            |       |               |
| maisproducten              | 8          | 2            |       | <0.01 – 0,013 | 15         | 3            |       | <0.01 – 0,022 |
| palmpit                    | 6          | 2            |       | <0.01 – 0,016 | 8          | 2            |       | <0.01 – 0,020 |
| raapzaad                   | 4          | 1            |       | <0.01 – 0,01  | 1          | 0            |       | <0.01         |
| soja                       | 37         | 7            |       | <0.01 – 0,063 | 37         | 0            |       | <0.01         |
| tapioca                    | 1          | 0            |       | <0.01         | 10         | 2            |       | <0.01 – 0,018 |
| tarwe                      | 8          | 1            |       | <0.01 – 0,011 | 12         | 1            |       | <0.01 – 0,016 |
| triticale                  | 3          | 0            |       | <0.01         | 0          | -            |       |               |
| zonnebloem                 | 2          | 2            |       | 0.14 – 0,015  | 5          | 0            |       | <0.01         |
| <b>dierlijke producten</b> |            |              |       |               |            |              |       |               |
| vet, dierlijk              | 0          | -            |       |               | 1          | 0            |       | <0.01         |
| vismeeel                   | 11         | 11           |       | 0.05 – 0,08   | 11         | 11           |       | 0.035 – 0,14  |
| <b>mineralen</b>           |            |              |       |               |            |              |       |               |
| dicalciumfosfaat           | 2          | 2            |       | 0.11 – 0,013  | 1          | 1            |       | 0,025         |
| fosforzure voederkalk      | 0          | -            |       |               | 1          | 0            |       | <0.01         |
| kaoliniet                  | 23         | 17           | 3     | <0.01 – 0,24  | 0          | -            |       |               |
| kopersulfaat               | 0          | -            |       |               | 0          | -            |       |               |
| magnesiumoxide             | 27         | 7            |       | <0.01 – 0,079 | 25         | 3            |       | <0.01 – 0,014 |
| mineralenmengsel alg.      | 10         | 8            |       | <0.01 – 0,033 | 9          | 4            |       | <0.01 – 0,054 |
| mineralenmengsel runderen  | 35         | 19           | 1     | <0.01 – 0,17  | 43         | 13           |       | <0.01 – 0,027 |
| monocalciumfosfaat         | 12         | 4            |       | <0.01 – 0,029 | 9          | 1            |       | <0.01 – 0,013 |
| sepioliet / kleimineraal   | 0          | -            |       |               | 10         | 5            | 1     | <0.01 – 0,2   |
| voormengsel                | 20         | 6            |       | <0.01 – 0,027 | 19         | 5            |       | <0.01 – 0,033 |
| <b>aanvullende voeders</b> |            |              |       |               |            |              |       |               |
| rundervoeder               | 47         | 13           |       | <0.01 – 0,037 | 37         | 4            |       | <0.01 – 0,028 |
| schapenvoer                | 0          | -            |       |               | 3          | 2            |       | <0.01 – 0,027 |
| <b>volledige voeders</b>   |            |              |       |               |            |              |       |               |
| mengvoeder                 | 1          | 1            |       | 0,03          | 4          | 1            |       | <0.01 – 0,020 |
| varkensvoeder              | 41         | 9            |       | <0.01 – 0,018 | 59         | 4            |       | <0.01 – 0,033 |
| pluimveevoeder             | 11         | 2            |       | <0.01 – 0,011 | 11         | 1            |       | <0.01 – 0,035 |
| visvoer                    | 1          | 1            |       | 0,087         | 0          | -            |       |               |
|                            |            |              |       |               |            |              |       |               |
| <b>totaal</b>              | <b>365</b> | <b>145</b>   |       |               | <b>369</b> | <b>70</b>    |       |               |
|                            |            | <b>39,7%</b> |       |               |            | <b>18,9%</b> |       |               |



| product                    | 2005       |              |       |               |
|----------------------------|------------|--------------|-------|---------------|
|                            | totaal     | >rapp        | >norm | range         |
| <b>ruwvoeder</b>           |            |              |       |               |
| grasbrok                   | 21         | 5            |       | <0.01 – 0,031 |
| graskuil                   | 18         | 8            |       | <0.01 – 0,018 |
| luzernepellets             | 19         | 2            |       | <0.01 – 0,013 |
| snijmais                   | 1          | 0            |       | <0.01         |
| <b>voedermiddelen</b>      |            |              |       |               |
| bietenpulp                 | 8          | 1            |       | <0.01 – 0,011 |
| cacaodoppen                | 0          | -            |       |               |
| citrus                     | 1          | 0            |       | <0.01         |
| gerst                      | 1          | 0            |       | <0.01         |
| grondnoten                 | 1          | 0            |       | <0.01         |
| kokos                      | 0          | -            |       |               |
| lijnzaadschilfers          | 0          | -            |       |               |
| maisproducten              | 17         | 1            |       | <0.01 – 0,029 |
| palmpit                    | 7          | 0            |       | <0.01         |
| raapzaad                   | 0          | -            |       |               |
| soja                       | 38         | 0            |       | <0.01         |
| tapioca                    | 0          | -            |       |               |
| tarwe                      | 9          | 0            |       | <0.01         |
| triticale                  | 0          | -            |       |               |
| zonnebloem                 | 3          | 0            |       | <0.01         |
| <b>dierlijke producten</b> |            |              |       |               |
| vet, dierlijk              | 22         | 16           |       | <0.01 – 0,03  |
| vismeel                    | 13         | 13           |       | 0,018 – 0,27  |
| <b>mineralen</b>           |            |              |       |               |
| dicalciumfosfaat           | 1          | 0            |       | <0.01         |
| fosforzure voederkalk      | 0          | -            |       |               |
| kaoliniet                  | 1          | 1            |       | 0,026         |
| kopersulfaat               | 1          | 0            |       | <0.01         |
| magnesiumoxide             | 20         | 1            |       | <0.01 – 0,012 |
| mineralenmengsel alg.      | 13         | 4            |       | <0.01 – 0,023 |
| mineralenmengsel runderen  | 29         | 3            |       | <0.01 – 0,021 |
| monocalciumfosfaat         | 9          | 0            |       | <0.01         |
| sepioliet / kleimineraal   | 18         | 11           |       | <0.01 – 0,14  |
| voormengsel                | 24         | 8            |       | <0.01 – 0,074 |
| <b>aanvullende voeders</b> |            |              |       |               |
| rundervoeder               | 33         | 1            |       | <0.01 – 0,011 |
| schapenvoer                | 0          | -            |       |               |
| <b>volledige voeders</b>   |            |              |       |               |
| mengvoeder                 | 0          | -            |       |               |
| varkensvoeder              | 45         | 1            |       | <0.01 – 0,071 |
| pluimveevoeder             | 26         | 0            |       | <0.01         |
| visvoer                    | 1          | 1            |       | 0,012         |
| <b>totaal</b>              | <b>400</b> | <b>77</b>    |       |               |
|                            |            | <b>19,3%</b> |       |               |

## Toelichting

Tot: totaal aantal gemeten monsters

> Rapp: aantal monsters met gehalte boven de rapportagegrens; range staat in de rechterkolom per jaar

> Norm: aantal monsters met een gehalte boven de norm

Normen: voedermiddel: 0.1 mg/kg

vis of zeedieren: 0.5 mg/kg

volledig voeder: 0.1 mg/kg

aanvullend voeder: 0.2 mg/kg

Rapportagegrens: 0.01 mg/kg

## Bijlage 2 Kwik overdracht

| Vorm               | Verbinding | Dier     | Dosering           | Duur       | Residu gehalte mg/kg    |                        |                  |        |                                       | Half waarde tijd | Opmerkingen                                     | Referentie                  |
|--------------------|------------|----------|--------------------|------------|-------------------------|------------------------|------------------|--------|---------------------------------------|------------------|---|-----------------------------|
|                    |            |          |                    |            | Vlees                   | Lever                  | Nier             | Melk   | Ei                                    |                  |   |                             |
| <i>Anorganisch</i> |            |          |                    |            |                         |                        |                  |        |                                       |                  |   |                             |
|                    | Acetaat    |          |                    |            |                         |                        |                  |        |                                       |                  |   |                             |
|                    |            | Kuiken   | 1-40 mg/kg         | 7 weken    | 0.0036 +<br>0.001x      | -0.12 +<br>0.11x       | -0.35 +<br>0.33x |        |                                       | 5-7 dagen        | Y = a + bx<br>Y = weefsel<br>X = voer           | {Nezel, 1980<br>#20}        |
|                    |            | Leghen   | 0.5-2 mg/kg        | 40 weken   | 0.1% van<br>voergehalte | 18% van<br>voergehalte |                  |        | Dooier 10<br>% van<br>voer<br>gehalte |                  | Plateau in ei na ca 8<br>week                   | {Nezel, 1980<br>#20}        |
|                    |            | Melkvee  | 1.7 mg/dag         | 28 maanden | 0.002                   | 0.003                  | 0.079            | 0.0006 |                                       |                  |   | {Vreman, 1986<br>#29}       |
|                    |            | Stieren  | 0.1 mg/kg<br>voer  | 6 maanden  | 0.005                   | 0.024                  | 0.075            |        |                                       |                  |   | {de Ruig, 1979<br>#50}      |
|                    |            | Lammeren | <0.02 mg/kg        | 3 maanden  | 0.001-<br>0.002         | 0.014-<br>0.016        | 0.180-<br>0.240  |        |                                       |                  |   | {van der Veen,<br>1986 #49} |
|                    |            |          | 0.08-0.14<br>mg/kg | 3 maanden  | 0.001-<br>0.003         | 0.013-<br>0.028        | 0.140-<br>0.360  |        |                                       |                  |   | {van der Veen,<br>1986 #49} |
|                    | Chloride   | Kuiken   | 2 mg/kg            | 5-40 dagen |                         | 0.3-1.3                | 0.1-3.6          |        |                                       |                  | Verschil tussen lijnen,<br>slechte tijd respons | {Miller, 1967<br>#21}       |
|                    |            |          | 20 mg/kg           | 5-40 dagen |                         | 1.8-8.7                | 4.0-51.6         |        |                                       |                  | Verschil tussen lijnen,<br>slechte tijd respons | {Miller, 1967<br>#21}       |
|                    | Nitraat    | Leghen   | 0.4 mg/d           | 140 dagen  |                         |                        |                  | 0.31   |                                       |                  | Ca 90% in Me Hg<br>vorm                         | {Kiwimäe, 1969<br>#46}      |
|                    |            |          | 1.6 mg/d           | 140 dagen  | 0.16                    | 2.65                   | 3.17             | 0.44   |                                       |                  | Ca 90 % in Me Hg<br>vorm                        | {Kiwimäe, 1969<br>#46}      |
|                    | Sulfaat    | Leghen   | 200 mg/kg          | 8 weken    |                         |                        |                  |        | 29.0                                  |                  |   | {Scott, 1975<br>#12}        |
|                    |            |          |                    |            |                         |                        |                  |        |                                       |                  |   |                             |

| Vorm                 | Verbinding             | Dier   | Dosering        | Duur      | Residu gehalte mg/kg |           |           |      |                | Half waarde tijd | Opmerkingen   | Referentie          |
|----------------------|------------------------|--------|-----------------|-----------|----------------------|-----------|-----------|------|----------------|------------------|---|---------------------|
|                      |                        |        |                 |           | Vlees                | Lever     | Nier      | Melk | Ei             |                  |   |                     |
| <i>Organisch</i>     |                        |        |                 |           |                      |           |           |      |                |                  |   |                     |
| <i>Ethyl</i>         | Ethyl-mercuri chloride | Kippen | 3 mg/kg voer    | 560 dagen | 1                    | 20        | 20        |      |                |                  | Plateau na ca 30 dagen                              | {Tanabe, 1976 #4}   |
| <i>Methoxy-ethyl</i> | Hydroxide              | Leghen | 0.4 mg/dag      | 140 dagen |                      |           |           |      | 0.46           |                  | Ei Ca 90% in Me Hg vorm                             | {Kiwimäe, 1969 #46} |
|                      |                        |        | 1.6 mg/dag      | 140 dagen | 0.37                 |           | 4.8       |      | 0.88           |                  | Ei Ca 90% in Me Hg vorm                             | {Kiwimäe, 1969 #46} |
| <i>Methyl</i>        | Chloride               | Kuiken | 2.5 mg/kg voer  | 7 weken   | 1.5                  | 5         | 4.5       |      |                |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 5 mg/kg voer    | 7 weken   | 3.5                  | 9         | 8         |      |                |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 10 mg/kg voer   | 7 weken   | 6.5                  | 22        | 20        |      |                |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 20 mg/kg voer   | 7 weken   | 13                   | 28        | 39        |      |                |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 40 mg/kg voer   | 7 weken   | 26.5                 | 81        | 82        |      |                |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 0.05 mg/kg voer | 8 weken   | 0.69 (ds)            | 1.51 (ds) | 1.64 (ds) |      |                | 5-8 dagen        |   | {March, 1983 #25}   |
|                      |                        |        | 0.15 mg/kg voer | 8 weken   | 1.15 (ds)            | 2.68 (ds) | 2.84 (ds) |      |                | 6-8 dagen        |   | {March, 1983 #25}   |
|                      |                        |        | 0.45 mg/kg voer | 8 weken   | 2.74 (ds)            | 5.12 (ds) | 5.14 (ds) |      |                | 6-9 dagen        |   | {March, 1983 #25}   |
|                      |                        |        | 1.35 mg/kg voer | 8 weken   | 5.47 (ds)            | 8.51 (ds) | 7.14 (ds) |      |                | 6-15 dagen       |   | {March, 1983 #25}   |
|                      | Chloride               | Leghen | 5 mg/kg voer    | 30 weken  | 5.6                  | 24        | 20        |      | 15.5/3.4 (D/W) |                  |   | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 10 mg/kg voer   | 14 weken  | 19                   | 110       | 86        |      | 93/5.8 (D/W)   |                  | Proef korter bij hogere doseringen door mortaliteit | {Nezel, 1980 #19}   |
|                      |                        |        | 20 mg/kg        | 7 weken   | 23                   | 92        | 103       |      | 41.9/4.9       |                  | Proef korter bij                                    | {Nezel, 1980        |

| Vorm | Verbinding    | Dier   | Dosering                | Duur     | Residu gehalte mg/kg |       |       |      |       | Half waarde tijd | Opmerkingen                             | Referentie           |
|------|---------------|--------|-------------------------|----------|----------------------|-------|-------|------|-------|------------------|---|----------------------|
|      |               |        |                         |          | Vlees                | Lever | Nier  | Melk | Ei    |                  |   |                      |
|      |               |        | voer                    |          |                      |       |       |      | (D/W) |                  | hogere doseringen door mortaliteit      | #19}                 |
|      |               |        | 0.05 mg/kg voer         | 28 weken | 0.86                 | 1.89  | 1.95  |      | 0.02  | 14-49 dagen      | Plateau in ei na 4 weken                | {March, 1983 #25}    |
|      |               |        | 0.15 mg/kg voer         | 28 weken | 1.48                 | 3.71  | 3.64  |      | 0.04  | 11-25 dagen      | Plateau in ei na 4 weken                | {March, 1983 #25}    |
|      |               |        | 0.45 mg/kg voer         | 28 weken | 3.27                 | 8.17  | 7.13  |      | 0.08  | 8-14 dagen       | Plateau in ei na 4 weken                | {March, 1983 #25}    |
|      |               |        | 1.35 mg/kg voer         | 28 weken | 6.35                 | 16.29 | 12.34 |      | 0.18  | 9-12 dagen       | 2 <sup>e</sup> plateau in ei na 8 weken | {March, 1983 #25}    |
|      |               |        | 10 mg/kg voer           | 8 weken  |                      |       |       |      | 40.2  |                  |   | {Scott, 1975 #12}    |
|      |               |        | 20 mg/kg voer           | 8 weken  |                      |       |       |      | 78    |                  |   | {Scott, 1975 #12}    |
|      | Dicyandiamide | Kuiken | 6 mg/kg MMD (4 Hg) voer | 3 weken  |                      | 3.94  |       |      |       |                  |   | {Fimreite, 1970 #39} |
|      |               |        | 12 mg/kg (8 Hg) voer    | 3 weken  |                      | 7.25  |       |      |       |                  |   | {Fimreite, 1970 #39} |
|      |               |        | 18 mg/kg (12 Hg) voer   | 3 weken  |                      | 10.0  |       |      |       |                  |   | {Fimreite, 1970 #39} |
|      |               |        | 0.33 mg/kg voer         | 8 weken  | 0.47                 | 1.20  | 1.66  |      |       |                  |   | {Gardiner, 1971 #40} |
|      |               |        | 0.66 mg/kg voer         | 8 weken  | 0.94                 | 1.33  | 1.63  |      |       |                  |   | {Gardiner, 1971 #40} |
|      |               |        | 1.32 mg/kg voer         | 8 weken  | 1.25                 | 3.54  | 4.07  |      |       |                  |   | {Gardiner, 1971 #40} |
|      |               |        | 2.64 mg/kg voer         | 8 weken  | 2.18                 | 4.22  | 5.18  |      |       |                  |   | {Gardiner, 1971 #40} |
|      |               |        | 5.29 mg/kg voer         | 8 weken  | 4.49                 | 11.85 | 12.62 |      |       |                  |   | {Gardiner, 1971 #40} |

| Vorm          | Verbinding              | Dier   | Dosering           | Duur        | Residu gehalte mg/kg |          |           |      |           | Half waarde tijd | Opmerkingen                                  | Referentie                               |
|---------------|-------------------------|--------|--------------------|-------------|----------------------|----------|-----------|------|-----------|------------------|--|--|
|               |                         |        |                    |             | Vlees                | Lever    | Nier      | Melk | Ei        |                  |  |  |
|               |                         |        | 10.58 mg/kg voer   | 8 weken     | 8.86                 | 17.1     | 22.15     |      |           |                  |  | {Gardiner, 1971 #40; Gardiner, 1971 #40} |
|               |                         |        | 21.16 mg/kg voer   | 8 weken     | 16.39                | 34.45    | 39.34     |      |           |                  |  | {Gardiner, 1971 #40}                     |
|               |                         |        | 0.33 mg/kg voer    | 5 weken     | 0.30                 | 0.70     | 0.77      |      |           | Te berekenen     |  | {Gardiner, 1972 #41}                     |
|               |                         |        | 3.3 mg/kg voer     | 5 weken     | 2.24                 | 4.57     | 5.01      |      |           | Te berekenen     |  | {Gardiner, 1972 #41}                     |
|               |                         |        | 33 mg/kg voer      | 5 weken     | 21.76                | 46.52    | 40.11     |      |           |                  |  | {Gardiner, 1972 #41}                     |
|               | Dicyandiamide           | Leghen | 3 mg/kg voer       | 8 weken     | 3.2                  | 8.6      |           |      | 11        |                  | Wit/dooier ratio ca 5                        | {Smart, 1963 #9}                         |
|               |                         |        | 4.5 mg/kg voer     | 8 weken     | 5.7                  | 17.1     |           |      | 12        |                  |  | {Smart, 1963 #9}                         |
|               |                         |        | 2.2 mg/kg voer     | 36 dagen    | 2.8                  | 16.8     | 13        |      | 0.28      |                  | Ca 100% uitscheiding                         | {Tejning, 1967 #2}                       |
|               |                         |        | 4.4 mg/kg voer     | 36 dagen    | 6.4                  | 21.3     | 18        |      | 0.49      |                  | Ca 100% uitscheiding                         | {Tejning, 1967 #2}                       |
|               |                         |        | 8.8 mg/kg voer     | 36 dagen    | 7.5                  | 67       | 46        |      | 0.85      |                  | Ca 100% uitscheiding                         | {Tejning, 1967 #2}                       |
|               |                         |        | 4.6-9.2 mg/kg voer | 38-98 dagen | 1.5-1.3              | 57       | 48        |      | 0.21-0.36 |                  | Piek in ei rond dag 35 daarna afname         | {Tejning, 1967 #2}                       |
| <i>Phenyl</i> | Phenylmercuri acetaat   | Kuiken | 2 mg/kg            | 5-40 dagen  |                      | 1.2-5.3  | 4.0-17.3  |      |           |                  | Verschil tussen lijnen, slechte tijd respons | {Miller, 1967 #21}                       |
|               |                         |        | 20 mg/kg           | 5-40 dagen  |                      | 3.7-19.8 | 17.6-89.0 |      |           |                  | Verschil tussen lijnen, slechte tijd respons | {Miller, 1967 #21}                       |
|               | Phenylmercuri hydroxide | Leghen | 0.4 mg/dag         | 140 dagen   |                      |          |           |      | 0.53      |                  | Ei 90-100% in Me Hg vorm                     | {Kiwimäe, 1969 #46}                      |
|               |                         |        | 1.6 mg/dag         | 140 dagen   | 0.23                 | 4.8      | 10.0      |      | 0.85      |                  | Ei 90-100% in Me Hg vorm                     | {Kiwimäe, 1969 #46}                      |

| Vorm     | Verbinding                | Dier               | Dosering                | Duur             | Residu gehalte mg/kg |          |       |         |    | Half waarde tijd | Opmerkingen                             | Referentie                           |
|----------|---------------------------|--------------------|-------------------------|------------------|----------------------|----------|-------|---------|----|------------------|---|--------------------------------------|
|          |                           |                    |                         |                  | Vlees                | Lever    | Nier  | Melk    | Ei |                  |   |                                      |
|          |                           |                    |                         |                  |                      |          |       |         |    |                  |   |                                      |
| "Natuur" |                           |                    |                         |                  |                      |          |       |         |    |                  |   |                                      |
| Gras     | Bij chloor-alkali fabriek | Schape en lammeren | 1.0-10 mg/kg            | 1 maand - 2 jaar | 0.01-0.09            | 0.04-3.4 |       |         |    |                  | Geen duidelijk verband tijd en residuen | {Edwards, 1982 #38}                  |
| Slib     | Havenslib                 | Melkvee            | 3.1 mg/dag              | 20-28 maanden    | 0.002                | 0.014    | 0.050 | 0.0024  |    |                  |   | {Vreman, 1986 #29}                   |
|          | Afvalwaterslib            |                    | 1.2 mg/dag              | 20-28 maanden    | 0.001                | 0.009    | 0.027 | 0.0013  |    |                  |   | {Vreman, 1986 #29}                   |
|          | Controle                  |                    | 0.2 mg/dag              | 20-28 maanden    | 0.002                | 0.003    | 0.005 | <0.0005 |    |                  |   | {Vreman, 1986 #29}                   |
|          | Havenslib                 | Lammeren           | 0.18-0.27 mg/kg ds voer | 3 maanden        | 0.001                | 0.037    | 0.265 |         |    |                  |   | {van der Veen, 1986 #49}             |
|          | Afvalwaterslib            | Lammeren           | 0.07-0.17 mg/kg ds voer | 3 maanden        | 0.001                | 0.034    | 0.254 |         |    |                  |   | {van der Veen, 1986 #49}             |
|          | Afvalwaterslib            | Stieren            | < 0.02 mg/kg ds voer    | 15 weken         | < 0.01               | <0.01    | 0.09  |         |    |                  |   | {Johnson, 1981 #44}                  |
|          |                           |                    | 2.6 mg/kg ds voer       | 15 weken         | 0.02                 | 0.27     | 2.04  |         |    |                  | 0.06% retentie                          | {Johnson, 1981 #44}                  |
| Vismeel  | Atlantisch                | Kuiken             | 0.008 mg/kg voer        | 6 weken          | 0.015-0.019          | 0.024    | 0.040 |         |    |                  |   | {March, 1974b #26}                   |
|          | Pacific                   |                    | 0.011 mg/kg voer        |                  | 0.016-0.020          | 0.032    | 0.036 |         |    |                  |   | {March, 1974b #26; March, 1974b #26} |
|          | Atlantisch                |                    | 0.017 mg/kg voer        |                  | 0.023-0.028          | 0.041    | 0.056 |         |    |                  |   | {March, 1974b #26}                   |
|          | Pacific                   |                    | 0.022 mg/kg voer        |                  | 0.023-0.038          | 0.048    | 0.074 |         |    |                  |   | {March, 1974b #26}                   |
|          | Atlantisch                |                    | 0.029 mg/kg             |                  | 0.022-               | 0.060    | 0.065 |         |    |                  |   | {March, 1974b                        |

| Vorm | Verbinding | Dier   | Dosering            | Duur     | Residu gehalte mg/kg |           |           |      |      | Half waarde tijd         | Opmerkingen   | Referentie             |
|------|------------|--------|---------------------|----------|----------------------|-----------|-----------|------|------|--------------------------|---|------------------------|
|      |            |        |                     |          | Vlees                | Lever     | Nier      | Melk | Ei   |                          |   |                        |
|      |            |        | voer                |          | 0.025                |           |           |      |      |                          |   | #26}                   |
|      | Pacific    |        | 0.038 mg/kg<br>voer |          | 0.027-<br>0.029      | 0.069     | 0.085     |      |      |                          |   | {March, 1974b<br>#26}  |
|      |            | Leghen | 0.016 mg/kg         | 48 weken | 0.02-0.03            | 0.05-0.06 | 0.05-0.06 |      | 0.03 |                          | Geen toename Hg in<br>ei in de tijd;<br>uitscheiding via ei<br>70-80% | {March, 1974a<br>#27}  |
|      | Whale meal | Leghen | 0.95 mg/kg          | 6 weken  | 0.13                 |           |           |      | 0.21 | Hg ratio<br>wit/dooier 5 |   | {Plummer, 1975<br>#16} |