

15 Chemische voedselveiligheid

Inhoud

15	Chemische voedselveiligheid	1
15.1	Inleiding	3
15.2	Aanpak	4
15.2.1	Risicobeoordelingssystematiek	4
15.2.2	Toelichting bij de risicobeoordeling	7
15.3	Gevareninventarisatie	9
15.3.1	Primaire fase	9
15.3.2	Transport, slacht en opslag	10
15.3.3	Verwerking en bewerking	11
15.3.4	Algemeen	11
15.4	Gevarenkarakterisatie, blootstellingsschatting en risicokarakterisatie	13
15.4.1	(Zware) metalen	13
15.4.2	Dioxinen en PCB's	21
15.4.3	PAK's	25
15.4.4	PFAS's	28
15.4.5	Gebromeerde brandvertragers	35
15.4.6	Organochloorbestrijdingsmiddelen	38
15.4.7	Residuen van diergeneesmiddelen in het milieu	39
15.4.8	Radioactieve stoffen	39
15.4.9	Mycotoxinen	41
15.4.10	Planttoxinen	44
15.4.11	Diergeneesmiddelen	44
15.4.12	Diervoederadditieven en kruidenpreparaten	73
15.4.13	Overige milieucontaminanten	74
15.4.14	Reinigings- en desinfectiemiddelen	75
15.4.15	Koudemiddelen	78
15.4.16	Proceshulpstoffen	79
15.4.17	Levensmiddeladditieven	79
15.4.18	Stoffen die ontstaan bij verwerking	83
15.4.19	Stoffen die migreren uit voedselcontactmaterialen	85
15.5	Referenties	87

15.1 Inleiding

Onder chemische gevaren in roodvlees en wild worden chemische stoffen verstaan die bedoeld of onbedoeld in levensmiddelen terecht kunnen komen. Onbedoeld gaat het bijvoorbeeld om milieucontaminanten waar dieren tijdens de buitenloop aan blootgesteld worden. Ook kunnen landbouwhuisdieren via diervoeder aan milieucontaminanten, residuen van gewasbeschermingsmiddelen, planttoxinen die van nature in gewassen voorkomen of mycotoxinen die geproduceerd worden door schimmels worden blootgesteld. Door gebruik van (loden) munitie bij de jacht op wild kunnen (zware) metalen worden geïntroduceerd. Verder kunnen dieren of dierlijke producten in verschillende schakels in de keten worden blootgesteld aan residuen van reinigingsmiddelen en biociden en stoffen die kunnen lekken uit machines, zoals koudemiddelen. Daarnaast kunnen stoffen door migratie uit verpakkingsmaterialen in de levensmiddelen terechtkomen. Tenslotte zijn er chemische stoffen die kunnen ontstaan tijdens verwerking of het bewerkingsproces, bijvoorbeeld tijdens het verhitten of roken van levensmiddelen.

Chemische stoffen die bewust worden toegepast zijn bijvoorbeeld diergeneesmiddelen tijdens het leven van dieren of additieven en hulpstoffen tijdens het bereidingsproces van levensmiddelen.

In deze onderbouwing van de chemische gezondheidsrisico's wordt nagegaan welke chemische stoffen in roodvlees en wild terecht kunnen komen en een risico vormen voor de volksgezondheid in Nederland. De toepassing van bijvoorbeeld diergeneesmiddelen in de keten kan ook effecten op het milieu hebben (Lahr et al., 2019). De beoordeling van milieueffecten valt buiten de afbakening van de huidige ketenbeoordeling. Aangezien deze ketenbeoordeling actualisatie en uitbreiding betreft van de eerdere versie uit 2015 (BuRO, 2015) richt deze analyse zich op alle relevante chemische stofklassen, trends en ontwikkelingen en op overige onderwerpen ter aanvulling van de eerdere analyse. Omdat BuRO in 2022 een separaat advies heeft uitgebracht over de gezondheidsrisico's van milieucontaminanten in wildernisvlees¹ afkomstig van uiterwaarden zal dit onderwerp niet in detail worden behandeld (BuRO, 2022). Relevante resultaten uit dit onderzoek zullen wel worden benoemd in de huidige ketenanalyse. Daarnaast heeft BuRO recent ook advies uitgebracht over de risico's voor de volksgezondheid door onjuist gebruik van een rodenticide, coumatetralyl, in stallen. Ook voor dit onderwerp wordt verwezen naar het BuRO advies over dit onderwerp.

De beoordeling van chemische risico's in deze ketens is primair gebaseerd op wetenschappelijke en grijze literatuur, meetgegevens en meldingen over gezondheidsrisico's. In opdracht van BuRO heeft RIVM een literatuuroverzicht gemaakt van de meest relevante bronnen sinds het uitkomen van de vorige ketenanalyse in 2015 (BuRO, 2015). BuRO heeft gezocht naar aanvullende rapportages en overzichtsrapporten, onder andere van European Food Safety Authority (EFSA) en de NVWA, waarin geaggregeerde gegevens worden gepresenteerd. Wageningen Food Safety Research (WFSR) heeft in opdracht van BuRO aanvullend onderzoek gedaan naar het gebruik en de mogelijke residuen van biociden en reinigingsmiddelen in de roodvlees- en wildketen (WFSR, 2020c). Verder heeft WFSR, in opdracht van BuRO, een aanpak ontwikkeld om het Nationaal Plan Residuen (NPR) risicogericht in te richten (WFSR, 2017;2019). Deze WFSR-rapporten dienen als basis voor adviezen van BuRO (BuRO, 2020b). Voor de keuze van de stoffen zijn beslisbomen ontworpen waarmee stoffen zijn geclassificeerd met prioriteit hoog, middel of laag voor opname in het NPR. De informatie uit de WFSR-rapporten is voor de huidige ketenbeoordeling gebruikt voor de identificatie van chemische risico's in roodvlees. In de eerdere beoordeling van de diervoederketen door BuRO (BuRO, 2019a) zijn de eventuele risico's voor de volksgezondheid van diervoederadditieven op basis van (ruwe) enzymfracties niet beoordeeld en daarom heeft RIVM, in opdracht van BuRO, een aanvullende analyse voor deze additieven gedaan (De Jonge, 2021). Ook heeft BuRO informatie uit casuïstiek meegenomen waarvoor BuRO sinds 2015 risicobeoordelingen heeft opgesteld. Verder is gebruik gemaakt van de data in het Kwaliteitsprogramma Agrarische Producten

¹ Wildernisvlees is afkomstig van specifieke runderrassen als de Galloway, de Rode Geus en de Schotse Hooglander, die het hele jaar door grazen in de uiterwaarden en andere natuurgebieden.

(KAP)² (2017 tot en met 2019) en het Europese RASFF-meldingensysteem voor voedselveiligheid (Rapid Alert System for Food and Feed). De RASFF-meldingen in de periode van 2010 tot en met 2019 zijn meegenomen, omdat deze bij de ketenanalyse in 2015 buiten beschouwing zijn gelaten.

Het soort data en de beschikbare periode kan per bron verschillen, waardoor enerzijds vergelijk tussen datasets moeilijk is en anderzijds er overlap tussen verschillende datasets mogelijk is.

15.2 Aanpak

15.2.1 Risicobeoordelingssystematiek

Om tot een beoordeling te komen van de chemische risico's van roodvlees en wild, zijn de vier stappen van de risicobeoordeling gevolgd. Deze methodiek is gebaseerd op die van de Codex Alimentarius en de werkwijze van EFSA, en volgt de systematische risicobeoordeling zoals genoemd in de Algemene Levensmiddelenverordening (ALV) (Verordening (EG) nr. 178/2002).

Aangezien de relevante stofgroepen voor alle diersoorten (oftewel subketens) uit de roodvlees- en wildketen in grote lijnen overeenkomen, is gekozen voor een aanpak per stofgroep. Bij de uitwerking van de blootstelling wordt, indien relevante informatie beschikbaar is, verder onderscheid gemaakt in het gehalte van de betreffende stof(fen) die in de verschillende subketens worden aangetroffen of te verwachten zijn. Een uitzondering hierop vormt de groep van diergeneesmiddelen. Aangezien de toepassing en toelating van diergeneesmiddelen specifiek voor een diersoort is, wordt deze stofklasse ook per diersoort uitgewerkt. Deze aanpak is in paragraaf 15.2.1.5 nader gespecificeerd.

15.2.1.1 Gevareninventarisatie

Voor de gevareninventarisatie wordt een overzicht gemaakt van de chemische stofgroepen die in roodvlees en wild, of verwerkte producten van roodvlees en wild terecht kunnen komen tijdens de primaire fase (of in het geval van vrij wild uit de natuurlijke leefomgeving), transport, slacht en tijdens de verwerking en bewerking van het vlees en de vleesproducten.

15.2.1.2 Gevarenkarakterisatie

Voor de gevarenkarakterisatie worden de toxische effecten van de geïnventariseerde stoffen beschreven. Deze komen meestal uit studies met proefdieren (ratten, muizen, konijnen, honden etc.) of uit studies bij de mens. Ook zijn de wettelijke limieten voor maximaal toegestane concentraties van een stof in vlees(producten) verzameld en de gezondheidskundige grenswaarden.

15.2.1.3 Blootstellingsschatting

Om een indruk te krijgen of, waar, hoe vaak en in welke concentraties chemische stoffen in roodvlees en wild terecht kunnen komen, zijn gegevens over het voorkomen van chemische stoffen in vlees(producten) verzameld. Hiervoor zijn databases met de resultaten van chemische analyses en meetgegevens uit de wetenschappelijke literatuur geraadpleegd. De Voedselconsumptiepeiling (VCP), uitgevoerd door RIVM, geeft een beeld van de Nederlandse consumptie van vlees(producten). Voor innameberekeningen is gebruik gemaakt van de Nederlandse VCP 2012-2016 (Tabel 15.1). Bij de innameberekeningen is uitgegaan van het 95^{ste} percentiel van de innameverdeling van peuters (1 t/m 3 jaar; 12 kg lichaamsgewicht) en volwassenen (19 t/m 79 jaar; 60 kg lichaamsgewicht), de data zijn verkregen via de EFSA Comprehensive European Food Consumption Database (EFSA, 2021a).

² De KAP (Kwaliteitsprogramma Agrarische Producten) databank bevat kwantitatieve gegevens (concentraties) over het voorkomen van residuen en contaminanten in voeding en diervoeder, gemeten door overheid (NVWA, WFSR).

Tabel 15.1 Voedselconsumptiegegevens Nederlandse Voedselconsumptiepeiling (2012 t/m 2016) voor chronische consumptie (gebaseerd op alle deelnemers) en acute consumptie (gebaseerd op alleen gebruikers).

		chronisch				acuut			
		g/kg lg*		g/dag		g/kg lg		g/dag	
		Gemiddeld#	P95	gemiddeld	P95	mediaan	P95	mediaan	P95
kinderen 1 t/m 3 jaar	Rund	0,63	3,27	8,19	43,0	2,74	8,07	34	105,3
	Varken	0,25	1,98	3,38	25,7	3,22	8,65	45	125
volwassenen 19 t/m 79 jaar	Rund	0,33	1,49	26,16	116,0	1,23	3,40	100	256,2
	Varken	0,27	1,51	21,61	122,9	1,38	4,25	114,3	395,7

*kg lg = kg lichaamsgewicht

Voor de chronische consumptiegegevens heeft BuRO voor gemiddelde consumptie omdat de mediaan van de consumptie van deze groepen 0 is.

Uit de concentratiegegevens en consumptiegegevens samen kan een innameschatting van de Nederlandse consument worden gemaakt. Aanvullend heeft Motivaction in opdracht van BuRO enquêtes uitgezet over de consumptie van levensmiddelen die minder frequent worden gegeten en waarvoor geen gegevens in de VCP beschikbaar zijn, zoals voor wild (Van der Grient & van der Lelij, 2020). Indien er van een levensmiddel geen consumptiegegevens beschikbaar zijn, is de minimale consumptiehoeveelheid berekend waarbij, met inachtneming van de bekende concentratiegegevens, gezondheidsrisico's kunnen ontstaan (maximale veilige inname). Op basis van deze consumptiehoeveelheid wordt vervolgens bepaald of er een reële kans is dat een gezondheidsrisico kan ontstaan.

15.2.1.4 Risicokarakterisatie

De concentraties van stoffen in vlees(producten) worden vergeleken met de wettelijke limieten voor zover aanwezig. Als er geen overschrijdingen van wettelijke limieten zijn, kan in principe worden gesteld dat de risico's voor de volksgezondheid verwaarloosbaar klein zijn (of in het geval van ALARA, zo klein mogelijk, zie onderstaande toelichting op de risicobeoordeling). Bij overschrijding van de wettelijke limieten wordt gekeken of de inname van de stof via consumptie een overschrijding geeft van de gezondheidskundige norm. Voor elke stof(groep) wordt aangegeven of er een risico is voor de volksgezondheid door consumptie van vlees(producten) door een Nederlandse consument, of dat informatie ontbreekt om het risico te kunnen bepalen.

Om te bepalen of aanwezigheid van chemische stoffen in vlees(producten) een risico vormt voor de volksgezondheid in Nederland, is het van belang om te weten wat het aandeel van de stof uit vlees(producten) is van de totale inname van een stof via voedsel, en of deze totale inname een gezondheidsrisico vormt. Daarom wordt eerst de inname van een stof uit een totale dagelijkse voeding getoetst aan de gezondheidskundige grenswaarde. Als deze waarde door de totale, dagelijkse inname niet wordt overschreden dan is er in algemene zin risico, dus ook niet voor inname via vlees(producten). Als er wel een overschrijding door inname uit een totale dagelijkse voeding wordt gevonden dan wordt gekeken of vlees een substantiële bijdrage (>10%) aan deze inname levert. Indien mogelijk zijn er tevens innameberekeningen gedaan op basis van de hoogst aangetroffen gehalten in vlees en P95-innamegegevens uit de VCP. Dit geeft een beeld de maximale inname bij extreme gehalten. Deze berekende maximale inname is vervolgens getoetst aan de gezondheidskundige grenswaarde om het risico te beoordelen. Voor diergeneesmiddelen is een andere aanpak gekozen aangezien consumenten deze stoffen uitsluitend via vlees(producten) binnenkrijgen. Voor diergeneesmiddelen wordt daarom een risicobeoordeling voor de inname uit alleen vlees(producten) opgesteld voor geprioriteerde stoffen. De aanpak van de risicobeoordeling is schematisch weergegeven in Figuur 15.1. Tenslotte geldt dat de bijdrage van de blootstelling via andere routes dan voedsel van belang kan zijn. Deze informatie is niet meegenomen in de risicobeoordeling, de beoordeling richt zich op de inname van stoffen uit levensmiddelen.

In deze risicobeoordeling vindt de beoordeling van individuele stoffen plaats. De risicobeoordeling van cumulatieve effecten als gevolg van blootstelling aan meerdere stoffen tegelijk is een veld dat in ontwikkeling is. EFSA en RIVM coördineren een onderzoeksprogramma over ontwikkeling van methodiek

om cumulatieve effecten te beoordelen. Momenteel zijn voor twee toxicologische effecten, neurotoxiciteit en effecten op de schildklier, zogenaamde ‘cumulatieve risk assessment groups’ van gewasbeschermingsmiddelen gedefinieerd (EFSA, 2020a), (EFSA, 2020b). Binnen deze groepen kunnen de effecten van verschillende stoffen worden opgeteld. Voor andere effecten als eindpunt worden momenteel groepen gedefinieerd (EC, 2019). Als het niet bekend is of groepen van stoffen een zelfde toxicologische werking hebben dan kan worden uitgegaan van additiviteit (Kortenkamp et al., 2009).

15.2.1.5 Aanvullende informatie over de risicobeoordeling van diergeneesmiddelen

Voor de risicobeoordeling van diergeneesmiddelen in roodvles zijn ook de vier stappen van de risicobeoordeling gevolgd, de exacte invulling van deze stappen wijkt echter iets af van de andere stofgroepen. Net als voor de andere stofgroepen is voor de gevareninventarisatie en de concentratiegegevens gebruik gemaakt van de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019). Hierbij is gekeken welke diergeneesmiddelen aangetroffen zijn in roodvles tussen 2017 t/m 2019 (KAP-database) en tussen 2010 en 2019 (RASFF). In deze databases is uitsluitend naar het voorkomen van diergeneesmiddelen in vleesmatrices bestemd voor consumptie gekeken (vles, vet, orgaanvles) en dus niet naar het voorkomen van diergeneesmiddelen in bijvoorbeeld urine, melk, en haar. Dit omdat de concentratie van het diergeneesmiddel in het vles in de laatste gevallen niet bekend zijn, waardoor de blootstelling van de mens aan deze diergeneesmiddelen door de consumptie van vles niet bepaald kan worden. Er zijn bij WFSR momenteel kinetische modellen in ontwikkeling waarmee de concentratie van diergeneesmiddelen in bijvoorbeeld urine omgerekend kan worden naar de concentratie in vles (Lautz & Punt, 2022). Omdat deze modellen nog in ontwikkeling waren, en zijn, ten tijde van de huidige risicobeoordeling is in deze risicobeoordeling door BuRO geen gebruik van deze modellen, en worden de risico's alleen beoordeeld op aanwezigheid in vles. Stoffen die veel in urine en nierbekkenvloeistof gemeten worden zijn antibiotica, steroïden, en bèta-agonisten.

In de KAP-database van 2017 t/m 2019 staan in totaal 3329 unieke (orgaan)vlesmonsters van runderen, 5359 van kalveren, 10386 van varkens, 202 van paarden, 138 van geiten, en 415 van schapen. In RASFF worden alleen residuen van diergeneesmiddelen gemeld als deze de Maximale Residu Limiet (MRL) overschrijden en mogelijk een gezondheidsrisico vormen. De totale hoeveelheid monsters die in dit kader geanalyseerd zijn is BuRO niet bekend. Naast deze kwantitatieve informatie is er ook WFSR onderzoek waarin diergeneesmiddelen geprioriteerd zijn ten behoeve van risicogerichte inrichting van het Nationaal Plan Residuen (NPR) (WFSR, 2017;2019;2020a). In deze rapporten zijn diergeneesmiddelen geprioriteerd in 3 klassen; “laag”, “middel” of “hoog” ten behoeve van toekomstige monitoringsactiviteiten in dierlijke levensmiddelen. Omdat deze rapporten geen kwantitatieve gegevens bevatten heeft BuRO deze rapporten niet gebruikt voor de huidige risicobeoordeling.

BuRO toetst gevonden diergeneesmiddelresiduen aan de MRL, bij en overschrijding van de MRL wordt een risicobeoordeling uitgevoerd. Als er geen overschrijding van de MRL is gevonden dan zijn de metingen conform en gaat de wetgever ervan uit dat het vles veilig is voor consumptie. BuRO doet voor situatie dan ook geen risicobeoordeling. Daarnaast wordt voor aangetroffen residuen van verboden diergeneesmiddelen ook een risicobeoordeling opgesteld.

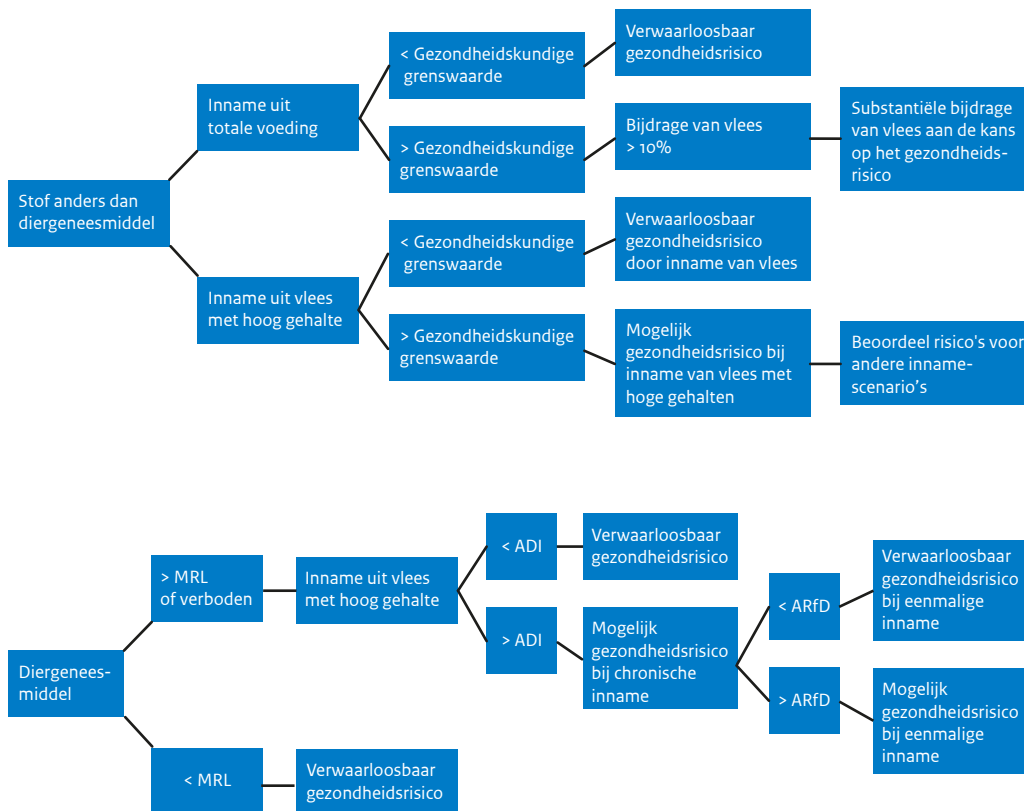
De innameberekening baseert zich op het 95^{ste} percentiel (P95) van de consumptieverdeling (chronische consumptie) en de maximale aangetroffen concentratie in KAP. Deze inname wordt voor de risico-karakterisatie getoetst aan de Acceptable Daily Intake (ADI) die door het CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products) van EMA (Europees Geneesmiddelenbureau, European Medicines Agency) is vastgesteld. In het geval van een ADI-overschrijding bij P95-consumptie wordt ook de mate van ADI overschrijding bij gemiddelde consumptie bepaald om te bepalen of het risico ook bij lagere consumptiehoeveelheden bestaat. Voor vles waarvoor geen gegevens bekend zijn is de maximale veilige inname berekend. Hieruit wordt afgeleid of er een gezondheidsrisico kan bestaan bij aannemelijke consumptiehoeveelheden.

Als er geen overschrijding van de ADI is, wordt het risico beoordeeld als verwaarloosbaar. Indien er van een diergeneesmiddel een melding is gedaan in RASFF is deze concentratie, wanneer mogelijk, getoetst aan de acute reference dose (ARfD) aangezien RASFF meldingen vaak éénmalige uitschieters betreft.

Uitschieters in KAP, die niet tot een ADI overschrijding leiden, worden eveneens aan ARfD getoetst als deze beschikbaar is.

Gezien de beperkte gegevens over diergeneesmiddelresiduen in de geraadpleegde bronnen is voor wild gebruik gemaakt van EFSA-rapporten met betrekking tot de monitoringsdata van residuen van diergeneesmiddelen in vlees van wild over 2018 en 2019 van de verschillende lidstaten (EFSA, 2020c;2021d) en is er ook gericht literatuuronderzoek³ verricht. WFSR analyseerde op het moment van schrijven het voorkomen van residuen van diergeneesmiddelen in gehouden wild. De resultaten van dit onderzoek waren eind 2021 nog niet bekend en kunnen daarom niet worden meegenomen in de risicobeoordeling.

Figuur 15.1 Schematische weergave van de aanpak van de risicobeoordeling van chemische stoffen in roodvlees en wild. Het bovenste schema geeft de aanpak weer van de beoordeling van chemische stoffen anders dan diergeneesmiddelen, het onderste schema toont de aanpak die is toegepast voor diergeneesmiddelen.



15.2.2 Toelichting bij de risicobeoordeling

Voor alle geïdentificeerde stoffen uit de gevareninventarisatie worden de volgende drie stappen van de risicobeoordeling (gevaarenkarakterisatie, blootstellingsschatting en risicokarakterisatie) per stof(groep) gevolgd. In de laatste stap, de risicokarakterisatie, wordt voor elke stof(groep) aangegeven hoe BuRO het risico van die specifieke stof(groep) voor de volksgezondheid door consumptie van vlees(producten) voor de Nederlandse consument beoordeelt. Indien er studies van EFSA of RIVM beschikbaar zijn met een risicobeoordeling van een specifieke stof(groep), wordt daar vanuit gegaan, tenzij BuRO reden heeft om tot een andere beoordeling te komen.

³ Er is via Google, Google Scholar, en PubMed in de grijze en wetenschappelijke literatuur gezocht met de zoektermen "wild" en "wildvlees" in combinatie met "diergeneesmiddelen" en "medicijnen", "game" en "game meat" in combinaties met "drugs" en "medicinal products".

15.2.2.1 Gezondheidskundige grenswaarden

De basis voor de risicobeoordeling van chemische stoffen is een veilige dosis voor de mens. Deze wordt berekend door extrapolatie van toxiciteitsgegevens uit proefdierstudies met behulp van veiligheidsfactoren, of epidemiologisch onderzoek naar effecten bij de mens. De veilige dosis is de hoeveelheid van een stof die iemand dagelijks kan innemen gedurende zijn hele leven zonder noemenswaardig gezondheidsrisico (chronische blootstelling). Hiervoor wordt meestal de Acceptable Daily Intake (ADI) of de Tolerable Daily Intake (TDI) gebruikt. De ADI wordt gebruikt voor toegelaten stoffen zoals levensmiddelenadditieven en diergeneesmiddelen. De TDI wordt gebruikt voor stoffen die niet bewust aan voedsel worden toegevoegd en er dus onbedoeld in terecht komen, zoals bijvoorbeeld milieucontaminanten. Voor stoffen die ophopen (accumuleren) in het lichaam, wordt in plaats van de TDI ook wel de Tolerable Weekly Intake (TWI) gebruikt om de blootstelling gedurende een langere periode in acht te nemen. Bij een overschrijding van de ADI, TDI of TWI neemt de kans op een gezondheidseffect toe, maar dit betekent niet dat dit effect ook altijd daadwerkelijk zal optreden. Bij kleine of incidentele overschrijdingen van de ADI, TDI of TWI wordt meestal geoordeeld dat er geen verhoogd risico is voor de volksgezondheid, omdat de ADI, TDI en TWI gelden voor levenslange blootstelling. Bij ernstige of langdurige overschrijding neemt de kans op een gezondheidseffect toe. Als er geen TDI-, ADI- of TWI-waarden zijn, of als er geen bruikbare gegevens zijn om deze af te leiden, wordt door EFSA aanbevolen om de Margin of Exposure (MOE) te gebruiken bij de risicobeoordeling. Hierbij wordt gekeken of de blootstellingsdosis klein genoeg is ten opzichte van een dosis waarbij een klein effect in proefdieren is vastgesteld. Afhankelijk van het toxicologische effect wordt hierbij doorgaans een factor van 100 of 10.000 aangehouden.

Voor de beoordeling van acute gezondheidseffecten, na kortdurende blootstelling kleiner dan 24 uur, wordt de ARfD gebruikt. Dit is de maximale hoeveelheid van een stof in voedsel (of drinkwater) die iemand in korte tijd kan innemen zonder dat er gezondheidseffecten optreden.

15.2.2.2 Wettelijke limieten

De beleidsmatige implementatie van chemische voedselveiligheid in de Europese wetgeving berust op het principe dat de blootstelling van consumenten aan chemische stoffen zo veilig mogelijk moet zijn. Er wordt daarom gehandhaafd op basis van wettelijke limieten, die grenzen stellen aan de maximaal toegestane concentraties van stoffen in levensmiddelen. Hiervoor worden normen gebruikt die Europees worden vastgesteld, de MRL of Maximale Limiet (ML). MRL's horen bij stoffen die als residu in een levensmiddel aangetroffen kunnen worden, zoals diergeneesmiddelen. ML's worden gebruikt voor stoffen die onbedoeld in voedsel aanwezig kunnen zijn, zoals milieucontaminanten. Voor additieven (E-nummers) wordt de norm de maximale gebruikconcentratie genoemd. Dit zijn alle drie wettelijke limieten die worden vastgesteld voor een stof-levensmiddel-combinatie. De Specifieke Migratielimiet (SML) is de maximale hoeveelheid van een bepaalde stof die een materiaal of voorwerp, zoals een voedselcontactmateriaal, aan levensmiddelen mag afgeven. Deze wordt uitgedrukt in mg stof per kg levensmiddel.

Een MRL is geen gezondheidskundige grenswaarde. Een overschrijding van de MRL leidt niet automatisch tot een risico voor de volksgezondheid. Een MRL gaat uit van juist gebruik en toepassing van middelen. MRL-overschrijdingen kunnen duiden op strijdigheid met de toepassingsvoorwaarden uit het wettelijke gebruiksvoorschrift en een onnodige hogere blootstelling van de consument. De MRL's van diergeneesmiddelen in voedsel zijn gebaseerd op de ADI van de stof en waarborgen dat er geen risico voor de gezondheid is bij consumptie van de dierlijke producten wanneer de limiet niet overschreden wordt.

ML's voor contaminanten worden Europees vastgesteld als uit een risicobeoordeling van EFSA blijkt dat de blootstelling van de consument aan een contaminant hoger is dan de veilige gezondheidskundige grenswaarde. ML's voor contaminanten zijn gebaseerd op het ALARA (As Low As Reasonably Achievable)-beginsel, zo laag als redelijkerwijs haalbaar is. Op deze manier worden de levensmiddelenbedrijven gedwongen om de aanwezigheid van contaminanten in hun levensmiddelen zo laag mogelijk te houden. Overschrijding van de wettelijke limiet betekent meestal niet dat er een acuut gezondheidsrisico is (NVWA, 2018b). Om de totale blootstelling aan contaminanten zo laag mogelijk te houden, en verder omlaag te brengen, is het van belang dat producten ook in die gevallen aan de gestelde limietwaarden voldoen.

De SML is de maximale hoeveelheid van een chemische stof die mag migreren van een voedsel-contactmateriaal naar voedsel. Het is een veiligheidslimiet gebaseerd op toxicologische gegevens. Voor specifieke voedselcontactmaterialen zijn deze wettelijk vastgelegd per materiaalcategorie. Voor de meeste materiaalcategorieën geldt een globale migratielimiet van 60 mg/kg voedsel. Deze globale migratielimiet is ingesteld omdat voedselverpakkingen in principe inert moeten zijn en zo min mogelijk stoffen mogen afgeven aan het voedsel.

15.2.2.3 Innameschatting

Voor de berekening van het gemiddelde of de mediaan van de concentraties in levensmiddelen kunnen de waarden onder de detectielimiet (LOD) op drie verschillende manieren meegenomen worden: er wordt gerekend met de detectielimiet (Upper Bound, UB), de halve detectielimiet (Medium Bound, MB) of met nul (Lower Bound, LB). De upper bound concentratie is een hoge schatting van de concentratie en de lower bound een lage schatting van de concentratie. In deze risicobeoordeling zal aangegeven worden van welke waarden wordt uitgegaan. Dit is vaak afhankelijk van de keuze van de onderzoeker die de waarde rapporteert.

Daarnaast wordt er bij de innameberekeningen (concentratie x consumptie) uitgegaan van een hoge consumptie (95^{ste} percentiel (P95) of 99^{ste} percentiel (P99) van de consumptieverdeling oftewel 'high consumers') en van een mediane (50^{ste} percentiel (P50) van de consumptieverdeling) of de gemiddelde consumptie.

15.2.2.4 Langdurige consumptie uit één bron

In de standaard Nederlandse situatie wordt vlees afwisselend uit verschillende bronnen geconsumeerd. Bij de supermarkt en de slager is het aangeboden vlees namelijk continu afkomstig van verschillende dieren en locaties. Als mensen roodvlees afwisselend uit verschillende bronnen consumeren zal een overschrijding van de gezondheidskundige grenswaarde in principe incidenteel zijn en geen gezondheidsrisico vormen. Deze aanname geldt niet als mensen vlees van een specifiek dier kopen en gedurende een langere tijd consumeren, zoals bij het kopen van een groter (ingevroren) deel van een individueel dier bij een slager of boer. Ook het regelmatig consumeren van vlees afkomstig van één bron (zoals bij korte ketens; het direct kopen bij de boer of lokale producent) kan leiden tot een verhoogde blootstelling van de consument. In het geval dit vlees een verhoogd gehalte van een diergeneesmiddel of andere contaminant bevat leidt de consumptie in deze scenario's mogelijk tot een langdurigere overschrijding van de gezondheidskundige grenswaarde en zou er in theorie wel een gezondheidsrisico kunnen ontstaan.

15.3 Gevareninventarisatie

Bij de inventarisatie van gevaren voor de roodvlees- en wildketen is nagegaan welke blootstellingen, processen en handelingen in de keten plaatsvinden en welke chemische stoffen daarbij geïntroduceerd kunnen worden. Verder is gekeken naar chemische stoffen die in (wetenschappelijke) rapporten beschreven worden als mogelijk risico voor de volksgezondheid door consumptie van vlees(producten), naar meldingen in RASFF en naar chemische stoffen die in beeld zijn bij handhaving.

15.3.1 Primaire fase

In de primaire fase (fok en groei van dieren) kunnen chemische stoffen via vier routes in de keten terecht komen: uit diervoeder, uit het milieu, door toediening van diergeneesmiddelen en door toepassing van reinigings- en desinfectiemiddelen.

15.3.1.1 Diervoeder

In diervoeder kan een grote diversiteit aan chemische stoffen aanwezig zijn waaraan landbouwhuisdieren en gehouden wild blootgesteld kunnen worden. Voor een aantal stoffen en stofgroepen zijn wettelijke limieten vastgesteld voor de hoeveelheid die in het diervoeder aanwezig mag zijn. De mogelijke risico's van de verschillende chemische stofklassen zijn eerder beoordeeld in de ketenbeoordeling van de diervoederketen door BuRO (BuRO, 2019a). In deze eerdere analyse is gekeken naar gewasbeschermings-

middelen, (zware) metalen, persistente milieucontaminanten, diergeneesmiddelen, stoffen uit verpakkingsmaterialen, mycotoxinen, planttoxinen, diervoederadditieven, kruidenpreparaten en andere stoffen zoals minerale oliën en biociden.

15.3.1.2 Milieu (plantaardig voedsel, bodem en oppervlaktewater)

Milieucontaminanten die voorkomen en soms ophopen in de bodem, zoals zware metalen, kunnen door landbouwhuisdieren of wild worden opgenomen tijdens het grazen, door inname van plantaardig materiaal en de meegegeten grond. Daarnaast kunnen deze genoemde stoffen uit het oppervlaktewater worden opgenomen. Persistente milieucontaminanten kunnen lange tijd in het milieu aanwezig blijven. Dit geldt onder andere voor gebromeerde brandvertragers, dioxinen en polychloorbifenylen (PCB's), perfluorverbindingen (PFAS's) en organochloorbestrijdingsmiddelen. Deze stofgroepen bestaan ieder uit een groot aantal verschillende stoffen. Ook door illegale emissies, dumpingen of na riooloverstort kunnen gebieden waar landbouwhuisdieren en (gehouden) wild grazen verontreinigd raken met een diversiteit aan chemische stoffen.

Door incidenten kunnen gebieden vervuild raken met radioactieve isotopen. Dieren die ten tijde van het incident aanwezig zijn, of later in het gecontamineerde gebied komen, kunnen besmet raken met radioactiviteit.

15.3.1.3 Diergeneesmiddelen

Diergeneesmiddelen zijn producten met één of meer werkzame stoffen die aan dieren worden toegediend om ziekten te genezen of te voorkomen, lichaamsfuncties te verbeteren of te herstellen of om een medische diagnose te stellen. Diergeneesmiddelen worden binnen een gereguleerd kader toegepast. Voor diergeneesmiddelen geldt een registratieplicht en wordt een zogenaamde wachttermijn vastgesteld. Een wachttermijn is de noodzakelijke tijd die moet verstrijken tussen de laatste toediening van een diergeneesmiddel en het produceren van het levensmiddel afkomstig van het dier. Deze wachttermijn moet voorkomen dat te hoge residuen van diergeneesmiddelen in levensmiddelen achterblijven. MRL's gelden voor residuen van diergeneesmiddelen en/of hun afbraakproducten. Overschrijding van de MRL's van residuen in levensmiddelen kan ontstaan door onjuist of illegaal gebruik van diergeneesmiddelen. Voor de landbouwhuisdieren in de roodvleesketen worden vooral antiparasitaire middelen, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en antibiotica gebruikt.

Ook is het gebruik van alternatieve middelen in opkomst. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van kruidenmengsels ter ondersteuning van diergezondheid of voor de behandeling van diarree bij kalveren (WUR, 2019). In veel gevallen gaat dit om middelen zonder registratie als diergeneesmiddel.

15.3.1.4 Reiniging en desinfectie

Reinigings- en desinfectiemiddelen worden in de hele keten gebruikt voor het waarborgen van hygiëne, zodat veiligheid, kwaliteit en houdbaarheid van de levensmiddelen optimaal is. Echter, het (onjuist) gebruik van deze middelen kan ook tot residuen in de levensmiddelen leiden.

Voor de primaire fase zijn geen hygiëneprotocollen beschikbaar en, in tegenstelling tot andere schakels in de keten, is reiniging en desinfectie geen dagelijkse routine. Reiniging en desinfectie wordt vooral toegepast als daar specifieke aanleiding toe is of wanneer de stallen leeg zijn. Dergelijke handelingen worden vaak door externe bedrijven verricht.

15.3.2 Transport, slacht en opslag

Na het laden en lossen worden transporttrailers gereinigd en gedesinfecteerd bij een reinigings- en ontsmettingsplaats (R&O-plaats), met name om de verspreiding van dierziektes tegen te gaan. Deze R&O-plaatsen zijn aanwezig bij slachthuizen en verzamelplaatsen. Reiniging en desinfectie wordt bij door de NVWA erkende R&O-plaatsen volgens vastgestelde richtlijnen verricht (WFSR, 2020c). Levende dieren kunnen mogelijk in aanraking komen met achtergebleven residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen, vooral na onjuiste toepassing.

Reinigings- en desinfectiemiddelen worden toegepast in slachterijen en opslagplaatsen voor vlees om microbiële contaminatie van het vlees te voorkomen (WFSR, 2020c). In deze ketenschakels is reiniging en desinfectie een (dagelijkse) routine en in protocollen vastgelegd. Residuen van de toegepaste middelen kunnen mogelijk in de levensmiddelen terecht komen.

Ook kunnen middelen en residuen uit apparaten en machines lekken en op het vlees terecht komen; dit geldt bijvoorbeeld voor koudemiddelen uit koel- en vriesinstallaties.

15.3.3 Verwerking en bewerking

Tijdens de verwerking en bewerking (of bereiding) van vlees en vleesproducten kunnen verschillende chemische stoffen in de levensmiddelen terecht komen. Dat kunnen hulpstoffen zijn die in het proces worden gebruikt, additieven die bewust aan levensmiddelen worden toegevoegd, of stoffen die onbedoeld ontstaan door bijvoorbeeld het roken of verhitten (bijvoorbeeld polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)) van levensmiddelen. Ook kunnen er stoffen vanuit voedselcontactmaterialen naar levensmiddelen migreren. Door het reinigen en desinfecteren van apparatuur en oppervlakken die met de levensmiddelen in aanraking komen, kunnen residuen van deze middelen in levensmiddelen terecht komen.

15.3.4 Algemeen

In iedere ketenschakel kunnen ook chemische stoffen in de keten worden geïntroduceerd door onwetendheid, onbekwaamheid of frauduleus handelen. Dit kan bijvoorbeeld gaan om onjuist of illegaal gebruik van diergeneesmiddelen of biociden, het niet nauwkeurig opvolgen van de gebruiksinstructies van desinfectiemiddelen of het gebruik van niet toegelaten additieven. Verder kunnen in vlees(producten) afkomstig uit derde landen contaminanten aanwezig zijn als gevolg van andere milieu- of productie-omstandigheden, of door verschillen in geldende wet- en regelgeving.

Tabel 15.2 Overzicht van de chemische gevaren in de roodvlees- en wildketen.

Gevaarcategorie	Stoffen	Bron of introductieroute
Primaire fase (fok en groei van dieren)		
(Zware) metalen	<ul style="list-style-type: none"> Lood, cadmium, arseen en kwik. Koper, zink, nikkel en kobalt. 	<p>Milieu: verontreinigingen in bodem waar weidedieren of vrij wild aan worden blootgesteld. Loodhoudende verf.</p> <p>Diervoeder: kleimineralen en plantaardige producten in diervoeder.</p> <p>Jacht: loodhoudende munitie.</p>
	<p>Polychloordibenzo-p-dioxinen (PCDD) en polychloordibenzofuranen (PCDF) (Dioxinen).</p> <p>Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's).</p>	<p>Milieu: verontreinigingen/ophoping in bodem waar weidedieren of vrij wild aan worden blootgesteld. Dit zijn persistente stoffen die ontstaan bij verbrandingsprocessen. Kan gaan om historische vervuiling of nieuwe incidenten.</p> <p>Diervoeder: verontreinigde grondstoffen.</p>
Persistente organische stoffen	Polychloorbifenylen (PCB).	<p>Milieu: verontreinigingen/ophoping in bodem waar weidedieren of vrij wild aan worden blootgesteld. (Eerdere) emissie van deze stoffen vanuit onder andere plastics, textiel, elektronica, printplaten, hydraulische vloeistoffen, teflon, brandblusmiddelen en/of industriële processen.</p> <p>Diervoeder: verontreinigde grondstoffen zoals gewassen afkomstig van verontreinigde akkers, vismeel of visolie.</p>
	Geperfluoreerde verbindingen (PFAS's).	
	Gebromeerde brandvertragers (PBDE's, HBCDD's en TBBPA).	
	Organochloorbestrijdingsmiddelen (DDT, drins, HCH, HCB etc.).	
Organochloorbestrijdingsmiddelen (DDT, drins, HCH, HCB etc.).	Eerder gebruikte gewasbeschermingsmiddelen die nog in het milieu aanwezig zijn, na verbod op toepassing.	

Gevaarcategorie	Stoffen	Bron of introductieroute
Diergeneesmiddel residuen	Residuen van toegestane en niet-toegestane diergeneesmiddelen zoals antibiotica, NSAID's, antiparasitaire middelen en steroïden.	Toediening tijdens het leven van dieren.
		Milieu: Emissie naar oppervlaktewater en bodem, onder andere via mest en rioolwater van actieve stoffen die stabiel zijn in mestkelder en milieu.
Radioactieve stoffen	Radioactief cesium.	Verontreiniging in omgeving na incident, accumulatie in paddenstoelen (gegeten door wild).
Mycotoxinen	Ochratoxine A.	Diervoeder: toxinen geproduceerd door schimmels op het primaire gewas of die aanwezig zijn tijdens de opslag.
Planttoxinen	Onder andere pyrrolizidine-alkaloïden, peperidine alkaloiden en furanocumarinen.	Diervoeder: aanwezig in primaire gewassen, kruidenmengsels en onkruiden die (per ongeluk) worden meegeëogst.
Reinigings- en desinfectiemiddelen	Residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen zoals natriumhypochloriet.	Reiniging en desinfectie van stallen, met name bij onjuist gebruik.
Diervoeder-additieven en kruidenpreparaten	Milieucontaminanten, planttoxinen, gewasbeschermingsmiddelen genetisch gemodificeerde microorganismen (GGO's).	Verontreinigingen die aanwezig zijn in diervoederadditieven of kruidenpreparaten die om verschillende redenen bewust aan diervoeder worden toegevoegd, of direct op een dier worden toegepast.
Overige milieucontaminanten	Humane geneesmiddelen en afbraakproducten, persoonlijke verzorgingsproducten, hormoonverstorende stoffen.	Aanwezig in oppervlaktewater via rioleffluenten. Komt op weilanden en diervoedergewassen door beregening, overstroming of na riooloverstort.
	Drugsafval	Dumping van drugsafval op land of in gierkelders.
	Microplastics	Aanwezig in het milieu of diervoeder door versnippering van plastic of door bewuste toepassing (bijvoorbeeld in cosmetica).

Transport, slacht en opslag

Reinigings- en desinfectiemiddelen	Residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen zoals formaldehyde, BAC, DDAC, waterstofperoxide en natriumhypochloriet.	Reiniging en desinfectie van o.a. transportvoertuigen, oppervlakken, machines en messen. Residuen blijven voornamelijk achter bij onzorgvuldig gebruik.
Koudemiddelen	Chloorfluorkoolwaterstoffen, fluorkoolwaterstoffen en alternatieve koudemiddelen.	Lekkage uit koelinstallaties.

Verwerking en bewerking

Reinigings- en desinfectiemiddelen	Residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen zoals BAC, DDAC, natriumhypochloriet en alcoholen.	Reiniging en desinfectie van onder andere oppervlakken, machines en messen. Residuen blijven voornamelijk achter bij onzorgvuldig gebruik.
Proceshulpstoffen	-	Stoffen die worden gebruikt tijdens de bewerking of verwerking, maar zelf geen onderdeel uitmaken van het levensmiddel.
Levensmiddelen-additieven	Onder andere sulfiet, nitriet en andere kleurstoffen en conserveermiddelen.	Stoffen die bewust aan levensmiddelen toegevoegd worden om een technologisch doel te behalen.

Gevaarcategorie	Stoffen	Bron of introductieroute
Stoffen die ontstaan bij bewerking	Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's).	Barbecueën, grillen en roken van vlees(producten).
	Mycotoxinen (ochatroxine A en aflatoxine B1 en B2).	Geproduceerd door schimmels op gedroogde vleesproducten tijdens de opslag en rijping van geconserveerde vleesproducten.
	Furaan en methyلفuranen.	Ontstaan op diverse manieren bij verhitting van voedsel.
	Biogene aminen.	Door microbiële afbraak van aminozuren tijdens fermentatie en bederf.
Stoffen uit voedsel-contactmaterialen	PFAS's.	Antiaanbaklagen en coatings van voedselverpakkingen.
	Uitgangsstoffen en reactieproducten (onder andere non intentionally added substances).	Migratie vanuit verpakkingsmaterialen en andere voedselcontactmaterialen.
	Stoffen die bewust worden toegevoegd (weekmakers, kleurstoffen etc.).	

15.4 Gevarenkarakterisatie, blootstellingschatting en risicokarakterisatie

15.4.1 (Zware) metalen

15.4.1.1 Introductie van zware metalen in de keten

Zware metalen zoals cadmium, lood en kwik en het metalloïde arseen zijn zowel van nature als door menselijk handelen wijdverspreid in het milieu aanwezig. Landbouwhuisdieren en wild kunnen deze metalen bij het grazen binnen krijgen via plantaardig voedsel of via meegegeten bodemdeeltjes. Ook kunnen zware metalen aanwezig zijn in diervoeder, bijvoorbeeld in plantaardige bestanddelen afkomstig van verontreinigde grond of als deze aanwezig zijn in kleimineralen voor mengvoeder. Deze gehalten zware metalen zijn voor diervoeder wettelijk gereguleerd (BuRO, 2019a). Zware metalen kunnen na inname door het dier accumuleren in dierlijke producten en zijn met name in nieren en lever van oudere dieren in relatief hoge concentraties aanwezig.

Ook metalen zoals koper, zink en kobalt kunnen via diervoeder of het milieu in de vlees terecht komen. Koper, zink en kobalt zijn essentiële nutriënten en worden om die reden aan diervoeder toegevoegd om tekorten te voorkomen bij landbouwhuisdieren (EFSA FEEDAP Panel, 2012; BuRO, 2019a).

Andere bronnen van zware metalen zijn munitie en loodhoudende verf. Lood kan in wild terecht komen als er bij de jacht gebruik wordt gemaakt van loodhoudende munitie. Rond de schotwond maar ook in weefsel verder van de schotwond worden verhoogde loodconcentraties aangetroffen (BfR, 2013; Gerofke et al., 2018). Zowel loodhoudende als niet-loodhoudende munitie leidt tot verhoogde gehalten van koper en zink in eetbare delen van het dier. Uit Duits onderzoek blijkt overigens dat dit niet leidt tot hogere gehalten dan dat doorgaans in landbouwhuisdieren worden aangetroffen (Schlichting et al., 2017). Sinds februari 2023 is onder Verordening (EU) nr. 2021/57⁴ het gebruik van loden munitie voor de jacht in en rond watergebieden verboden. In Nederland is het gebruik van loden hagel bij de jacht al geruime tijd verboden⁵.

⁴ Verordening (EU) nr. 2021/57 van de Commissie van 25 januari 2021 tot wijziging van bijlage XVII bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) wat betreft lood in hagel in of rond watergebieden.

⁵ Circulaire wapens en munitie 2019.

De Britse overheid heeft een richtlijn opgesteld voor het verzorgen en huisvesten van herten. Een aandachtspunt dat in deze richtlijn wordt aangestipt zijn loodvergiftigingen in herten (UK Government, 2015). Een bron van loodinnname is de aanwezigheid van loodhoudende verf in stallen en op andere materialen waar de dieren bij kunnen. Herten kunnen aan deze verf knabbelen en zodoende lood binnenkrijgen. Het is niet bekend in hoeverre deze blootstellingroute bijdraagt aan loodvergiftigingen van herten of het loodgehalte in hertenvlees.

Het is onbekend in hoeverre de verschillende introductieroutes bijdragen aan de gemeten metaalgehalten in vlees. Voor de risicobeoordeling wordt uitgegaan van het totaalgehalte, er kan daarbij geen onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende bronnen.

15.4.1.2 Gevarenkarakterisatie

Cadmium accumuleert in de nier en lever en kan nierfalen veroorzaken (EFSA CONTAM Panel, 2011c). Daarnaast wordt cadmium geassocieerd met een verhoogde kans op kanker. EFSA heeft voor cadmium een TWI vastgesteld van 2,5 µg/kg lichaamsgewicht/week op basis van niertoxiciteit.

Lood kan accumuleren in het menselijk lichaam en schade veroorzaken aan het ontwikkelende zenuwstelsel. Verder veroorzaakt lood hoge bloeddruk en niertoxiciteit in volwassenen. EFSA heeft voor deze effecten onderste betrouwbaarheidsgrenzen van benchmark dosis (BMDL)-waarden afgeleid ten behoeve van de risicobeoordeling: een BMDL₀₁⁶ van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor toxiciteit op het ontwikkelende zenuwstelsel, een BMDL₀₁ van 1,5 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor cardiovasculaire effecten en een BMDL₁₀⁷ van 0,63 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor niertoxiciteit (gebruikt voor volwassenen omdat ontwikkelingstoxiciteit voor hun geen rol meer speelt) (EFSA CONTAM Panel, 2010). EFSA concludeerde dat een margin of exposure (MOE) van 10 voor deze effecten voldoende beschermend is.

Voor arseen kunnen twee vormen worden onderscheiden, organisch arseen en anorganisch arseen. Van anorganisch arseen is bekend dat die zeer giftig is. Voor de organische vormen wordt aangenomen dat ze in hele kleine (micromolaire) hoeveelheden (micromolaire) niet leiden tot toxicologische zorg. Er is geen specifieke informatie beschikbaar over de toxiciteit van organoarseenverbindingen om een uitspraak over de toxiciteit te doen (EFSA CONTAM Panel, 2009). Anorganisch arseen kan long-, blaas- en huidkanker en huidletsel veroorzaken. Het CONTAM-panel van EFSA heeft op basis van de genoemde gezondheidseffecten een onderste betrouwbaarheidsgrens van de benchmark dosis (BMDL₀₁) vastgesteld van 0,3 tot 8 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor anorganisch arseen (EFSA CONTAM Panel, 2009). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) heeft een BMDL₀₅⁸ van 3 µg anorganisch arseen/kg lichaamsgewicht per dag (range van 2,0-7,0 µg/kg lichaamsgewicht per dag) afgeleid voor een verhoogd risico op longkanker (JECFA, 2011). Een BMDL₀₅ voor kanker van 3,0 µg anorganisch arseen/kg lichaamsgewicht per dag werd door ECHA geselecteerd (ECHA, 2013). Het toepassen van een factor 10 (MOE) op een BMDL₀₅ van 3 µg/kg lichaamsgewicht per dag leidt tot 0,3 µg/kg lichaamsgewicht per dag, deze factor is volgens BuRO voldoende beschermend (BuRO, 2021b).

Langdurige blootstelling aan methylkwik kan leiden tot schadelijke effecten op de neurologische ontwikkeling. Methylkwik is de meest toxische en ook meest voorkomende vorm van kwik in voedsel, en wordt voornamelijk in vis aangetroffen (EFSA CONTAM Panel, 2012; Boon et al., 2017). EFSA stelde een TWI voor methylkwik vast van 1,3 µg/kg lichaamsgewicht per week, uitgedrukt als kwik.

Koper is een sporenelement dat is betrokken bij de vorming van bindweefsel en botten. Acute toxische effecten van koper zijn lokale irritaties in de darm. Het belangrijkste chronische toxische effect van koper is een effect op de lever (EFSA NDA Panel, 2015). EFSA heeft, in het kader van gewasbeschermingsmiddelen die koper bevatten, een ADI afgeleid van 0,15 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2018). Koper is ook een essentieel sporenelement en daarvoor heeft EFSA een upper level (UL) van 5 mg/dag vastgesteld voor volwassenen en 1 mg/dag voor kinderen van 1 tot 4 jaar (EFSA SC Food and NDA Panel, 2006; EFSA NDA Panel, 2015).

⁶ BMDL₀₁ is het 95% laagste betrouwbaarheidsinterval van de geschatte dosis die een 1% extra risico oplevert.

⁷ BMDL₁₀ is het 95% laagste betrouwbaarheidsinterval van de geschatte dosis die een 10% extra risico oplevert.

⁸ BMDL₀₅ is het 95% laagste betrouwbaarheidsinterval van de geschatte dosis die een 0,5% extra risico oplevert.

Het kritische acute effect na orale blootstelling aan nikkel is eczeemreactie op de huid bij voor nikkel gevoelige personen. Een LOAEL van 4,3 µg/kg lichaamsgewicht per dag werd als referentiepunt gekozen (EFSA CONTAM Panel, 2020a). Hierbij wordt de MOE-aanpak toegepast waarbij volgens EFSA, op basis van de onderliggende data, de MOE tenminste 30 moet zijn. EFSA heeft voor de chronische inname een TDI van 13 µg/kg lichaamsgewicht per dag vastgesteld. Het kritisch effect hiervoor was het effect op de reproductie (toegenomen post-implantatieverlies) in ratten met een BMDL₁₀ van 1,3 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA CONTAM Panel, 2020a).

Verordening (EU) nr. 2023/915⁹ beschrijft de wettelijke norm voor de aanwezigheid van de meest relevante zware metalen in vlees. Voor cadmium geldt een ML voor vlees (met uitzondering van slachtafval) van rund, schaap en varken van 0,050 mg/kg. Voor paardenvlees is de ML 0,20 mg cadmium/kg. Voor lever en nieren van rund, schaap, varken en paard gelden respectievelijk ML's van 0,50 en 1,0 mg cadmium/kg. Voor lood is de ML voor vlees van rund, schaap en varken vastgesteld op 0,10 mg/kg. Voor slachtafval van rund en schaap geldt een ML van 0,20 mg¹⁰ lood/kg, voor varkens geldt een ML van 0,15 mg/kg.

Verordening (EG) 396/2005¹¹ stelt een maximaal gehalte voor kwik en koper als residu bestrijdingsmiddel. Er kan echter geen onderscheid worden gemaakt in de bron van deze contaminanten. Voor kwik geldt voor varkens, runderen, schapen, geiten, paardachtigen en andere landbouwhuisdieren een ML van 0,01 mg/kg voor spier en vet en 0,02 mg/kg voor lever, nier en eetbaar slachtafval. Voor koper gelden voor deze dieren ML's van 5 mg/kg voor vlees, vet en overige weefsels, behalve voor lever, nier en slachtafval waarvoor een ML van 30 mg/kg geldt.

Voor de overige metalen gelden geen ML's voor roodvlees, voor wild zijn voor geen van de metalen ML's vastgesteld.

⁹ Verordening (EU) 2023/915 van de Commissie van 25 april 2023 betreffende maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1881/2006.

¹⁰ De ML voor lood in slachtafval is per 1 januari 2022 verlaagd van 0,5 mg/kg naar 0,2 mg/kg.

¹¹ Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees parlement en de Raad van 23 februari 2005 tot vaststelling van maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelenresiduen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong en houdende wijziging van Richtlijn 91/414/ EG van de Raad.

15.4.1.3 Blootstelling

Uit de KAP-databank (2017 tot en met 2019) met betrekking tot roodvlees en wild blijkt dat cadmium, lood en arseen voornamelijk in orgaanvlees en wild zijn aangetroffen (Tabel 15.3).

Tabel 15.3 KAP gegevens (2017 tot en met 2019) over cadmium, lood en arseen in roodvlees- en wild. Het geanalyseerde vlees bemonsterd op de Nederlandse markt en is afkomstig uit Nederland en andere Europese landen.

Weefsel	Aantal monsters met meetbaar gehalte (totaal)	Laagst gemeten gehalte (µg/kg)	Hoogst gemeten gehalte (µg/kg)
Cadmium			
Rundernier	360 (360)	41	5400
Varkensnier	448 (448)	26	720
Schapennier	18 (18)	17	1000
Varkensvlees	2 (78)	8,8	31
Paardenvlees	11 (11)	42	190
Geïmporteerd wild	2 (6)	5	5,5
Wildhertenvlees	12 (52)	5,5	26
Reevlees	5 (57)	5	11
Wildzwijnvlees	6 (45)	5,6	7,8
Gehouden hert	0 (6)	-	-
Lood			
Rundernier	152 (376)	15	1100
Varkensnier	1 (448)	67	67
Schapennier	9 (18)	22	360
Varkensvlees	0 (136)	-	-
Paardenvlees	0 (14)	-	-
Geïmporteerd wild	0 (8)	-	-
Wildhertenvlees	5 (36)	23	1000
Reevlees	10 (57)	11	1000
Wildzwijnvlees	2 (45)	1000	3200
Arseen			
Rundernier	184 (520)	10	840
Varkensnier	0 (612)	-	-
Schapennier	2 (22)	7	140
Varkensvlees	0 (152)	-	-
Paardenvlees	0 (11)	-	-
Geïmporteerd wild	0 (8)	-	-
Wildhertenvlees	2 (44)	10	27
Reevlees	4 (49)	8	58
Wildzwijn vlees	9 (39)	10	140
Gehouden hert	1 (6)	11	11

In 2019 zijn ook kwik en nikkel in geïmporteerd wild en vlees van gehouden hert, wild hert, ree en wild zwijn gemeten. Nikkel was in geen van de monsters meetbaar en kwik werd gevonden in één monster van reevlees (n=20; 4,1 µg/kg) en 7 van de 15 monsters wildzwijn vlees (4,1-22 µg/kg).

In de periode 2010 tot en met 2019 waren er meerdere RASFF-meldingen over zware metalen in (producten van) roodvlees en wild. Vijftien meldingen betroffen de aanwezigheid van cadmium in paardenvlees, voornamelijk afkomstig uit Oost-Europa (0,27-443 mg/kg). Drie meldingen hadden betrekking op lood in rundvlees (0,148-0,379 mg/kg), twaalf op lood in herten- of reevlees voornamelijk afkomstig uit Oost-Europa, Oostenrijk of Italië (0,3-97 mg/kg), twee op lood in gemsvlees (0,68 en 6,5 mg/kg), één melding op lood in varkensvlees (0,17 mg/kg) en twee melding op lood in wild zwijn (1,8 en 4,2 mg/kg). Verder was er één melding over kwik in varkensnier (0,0576 mg/kg).

Uit door EFSA verzamelde monitoringsgegevens van gericht toezicht¹² in Europese lidstaten over 2018 en 2019 blijkt dat voor (zware) metalen veruit de meeste normoverschrijdingen in gehouden- en vrij wild worden geconstateerd (EFSA, 2020c;2021e). Aangezien er geen Europese normen voor zware metalen in wild zijn vastgesteld is er door een aantal lidstaten waarschijnlijk getoetst aan nationale normen. 3,4% en 5,3% van de geanalyseerde monsters van vrij wild voldeed in respectievelijk 2018 en 2019 niet aan één of meerdere nationaal vastgestelde normen. Voor gehouden wild was dit 4,9% en 16,5% van de monsters voor de betreffende jaren. Voor zowel vrij- als gehouden wild ging het in de meeste gevallen om te hoge residuen van cadmium of lood en minder frequent om koper of kwik. Aangezien een aantal landen door het ontbreken van een norm geen data over zware metalen in wild aan EFSA rapporteert geven deze getallen mogelijk een onderschatting. Ook voor paard (2,7% en 2,8%), schapen en geiten (4,2% en 7,3%), varken (2,4% en 3,1%) en runderen (5,5% en 7,1%) werden in 2018 en 2019 normoverschrijdingen geconstateerd voor zware metalen. Het betrof voor deze diersoorten meestal een te hoog gehalte van cadmium, lood of koper.

Uit de literatuurverkenning door RIVM komt een vergelijkbaar beeld naar voren voor zware metalen in wild uit met name Oost-Europese wetenschappelijke studies. In studies naar reeën afkomstig uit twee gebieden in Hongarije bleek dat de gehalten cadmium en lood in lever en nier verhoogd kunnen zijn. Ook werden verhoogde loodgehalten aangetroffen in spierweefsel. Arseen en kwik werden minder frequent en in lagere gehalten in spierweefsel aangetroffen (Lehel et al., 2016; Lehel et al., 2017). Ook in spierweefsel van reeën en wilde zwijnen afkomstig uit West-Oekraïne werden verhoogde loodgehalten gevonden. Cadmium werd met name gevonden in vlees afkomstig van wilde zwijnen (Pilarczyk et al., 2020). In een studie uit Polen in weefsels van herten werden met name hoge gehalten lood in vleesmonsters, cadmium in nierweefsel en kwik in lever- en nierweefsel gevonden (Giżewska et al., 2017). Een andere studie uit Polen laat echter zien dat de hoeveelheid lood in weefsels van wild juist aan de normen voor landbouwhuisdieren voldeed (Skibniewski et al., 2015). Een vergelijkende studie in rendierpopulaties in Groenland suggereerde dat het profiel van metalen dat wordt aangetroffen in dierlijke producten een reflectie geeft van het type voeding (kostmossen of grassen) (Gamberg et al., 2016).

Uit onderzoek gepubliceerd in 2008 door BuRO blijkt dat het cadmiumgehalte in rundernieren evenredig toeneemt met de leeftijd van het dier (BuRO, 2008). In dit onderzoek overschreed 15% van de onderzochte nieren de geldende norm van 1 mg cadmium/kg versgewicht, 5% van de nieren bevatte meer dan 2 mg cadmium/kg versgewicht.

Uit analyse van de gehalten van zware metalen en arseen in wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden bleek dat de gehalten in organen de ML kunnen overschrijden (BuRO, 2022). Uiterwaarden kennen een historische vervuiling met zware metalen waardoor de blootstelling van deze dieren mogelijk hoger ligt in vergelijking met reguliere landbouwhuisdieren. Echter, orgaanvlees van deze dieren wordt niet gegeten, BuRO adviseerde in 2022 om deze organen wettelijk OMC (ongeschikt voor menselijke consumptie) te verklaren. De gehalten in vlees van deze dieren waren lager en bleven onder de ML of detectiegrens van de analytische methode. De gehalten van arseen bleken in deze dieren vergelijkbaar met de gehalten die in wild worden aangetroffen.

¹² In het Nationaal plan worden gericht monsters genomen om illegale behandeling op te sporen of de naleving van wettelijk vastgelegde maximumgehalten te controleren. Bemonstering in het Nationaal plan is gericht op de groepen dieren waar de kans op het vinden van residuen het hoogste is.

15.4.1.4 Risicokarakterisatie cadmium: bijdrage van vlees aan de totale inname

RIVM heeft voor cadmium een risicobeoordeling voor de Nederlandse bevolking uitgevoerd, gebaseerd op Nederlandse voedselconsumptiedata (2007-2010) en door EFSA verzamelde data (Sprong & Boon, 2015). Op basis van berekeningen concludeerde RIVM dat alleen kinderen (tot ongeveer tien jaar) gemiddeld meer cadmium uit voedsel binnenkrijgen dan wenselijk is. Het gezondheidsrisico van de inname van cadmium via voedsel gedurende het hele leven wordt als verwaarloosbaar beoordeeld. RIVM concludeerde dat de bijdrage van vlees aan de totale cadmiuminname beperkt is ($\leq 3\%$) voor zowel kinderen als volwassenen. Dit wordt deels verklaard door de lage cadmiumgehalten in vlees dat veel wordt geconsumeerd, en de lage consumptie van vlees waarin hogere cadmiumgehalten aanwezig zijn (zoals paard) (Sprong & Boon, 2015). Cadmium kan in hoge concentraties in orgaanvlees (lever en nieren) aanwezig zijn van zowel roodvlees als wild. Dit orgaanvlees wordt echter in Nederland nauwelijks gegeten of überhaupt niet op de markt gebracht. Voor runderen ouder dan twee jaar worden de nieren verklaard in verband met hoge cadmiumgehalten (NVWA, 2019a). Ook voor paarden ouder dan twee jaar zijn nieren en lever OMC. In de praktijk wordt orgaanvlees van wild en paard in Nederland niet op de markt gebracht (persoonlijke communicatie NVWA directie Keuren). Voor nieren van varkens en schapen gelden geen beperkingen op het aanbod, ondanks dat ook hier regelmatig hoge gehalten in worden gemeten.

BuRO concludeerde in 2008 dat de algehele consumptie van rundernieren nagenoeg verwaarloosbaar is, en dat incidentele consumptie van nieren met een verhoogd gehalte geen risico voor de volksgezondheid oplevert (BuRO, 2008).

Het gezondheidsrisico van cadmium in roodvlees en wild in Nederland wordt als verwaarloosbaar beoordeeld. Een hoge inname zou wel kunnen ontstaan als een individu langdurig grote hoeveelheden orgaanvlees van oudere landbouwhuisdieren of paardenvlees met hoge cadmiumgehalten zou consumeren.

15.4.1.5 Risicokarakterisatie cadmium: vlees met een hoog gehalte

Uitgaande van het hoogst gemeten cadmiumgehalte in rundernier (5400 $\mu\text{g}/\text{kg}$, KAP-databank, een extreme waarde) wordt de TWI (2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per week) voor een volwassene van 60 kg overschreden bij een wekelijkse cadmiuminname van 150 μg (60 kg x 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per week). Porties groter dan 27 gram rundernier per week (150 $\mu\text{g}/\text{week}$ / 5400 $\mu\text{g}/\text{kg}$) leiden tot een overschrijding van deze veilige inname. Bij de maximaal gemeten gehalten in varkens- en schapennier mogen deze porties 5 tot 7 keer groter zijn, waardoor een te hoge inname uit dit vlees onwaarschijnlijk is. Voor een peuter van 12 kg leidt de consumptie van enkele grammen van deze levensmiddelen per week tot een overschrijding van de TWI. Bij deze berekeningen is de inname uit andere levensmiddelen niet meegenomen.

In vlees worden veel lagere cadmiumgehalten aangetroffen, met een maximaal gemeten gehalte van 190 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in paardenvlees (KAP-databank). Van dit paardenvlees kan door een volwassene 790 gram per week (150 $\mu\text{g}/\text{week}$ / 190 $\mu\text{g}/\text{kg}$) worden geconsumeerd voordat de TWI wordt overschreden. Voor een peuter van 12 kg komt dat neer op een wekelijkse consumptie van 158 gram paardenvlees. Het is niet waarschijnlijk dat deze hoeveelheden paardenvlees wekelijks worden geconsumeerd, deze consumptiehoeveelheden liggen namelijk rond de P95-consumptie van rundvlees (116 g/dag voor een volwassene en 43 g/dag voor een peuter) en varkensvlees (122,9 g/dag voor een volwassene en 25,7 g/dag voor een peuter) zoals gerapporteerd in de VCP, waarvan veel meer wordt geconsumeerd.

De regelmatige consumptie van orgaanvlees met extreem hoge cadmiumgehalten kan tot een te hoge cadmiuminname leiden, maar vormt geen realistisch scenario. Incidentele consumptie van orgaanvlees met hoge gehalten leidt niet tot gezondheidsrisico's. De consumptie van vlees met de hoogst gemeten cadmiumgehalten vormt geen risico. Wel kan de consumptie van deze levensmiddelen bijdragen aan de totale cadmiuminname, die voor Nederlandse kinderen tot 10 jaar te hoog is (Sprong & Boon, 2015).

15.4.1.6 Risicokarakterisatie lood: bijdrage van vlees aan de totale inname

Voedsel is de belangrijkste bron voor loodinname. EFSA concludeert door vergelijking van de inname aan de BMDL (dus zonder de inachtneming van een MOE) dat bij de totale inname van lood uit voeding voor zowel volwassenen als kinderen en zuigelingen gezondheidseffecten niet uit te sluiten zijn (EFSA CONTAM

Panel, 2010). Zuigelingen, kleine kinderen en zwangere vrouwen zijn de gevoeligste groepen vanwege de toxiciteit op het ontwikkelend zenuwstelsel (EFSA CONTAM Panel, 2010). De bijdrage van vlees(producten) aan de totale loodinnname uit voedsel is beperkt, ook voor het Nederlandse voedingspatroon (EFSA, 2012; Boon et al., 2017). EFSA concludeert dat de belangrijkste bijdrage komt uit graan en graanproducten, melk en zuivelproducten, niet-alcoholische dranken en groenten. Vlees draagt voor ongeveer 5,5% bij aan de totale inname (EFSA, 2012). Bovendien blijkt uit gegevens van de KAP-databank en EFSA dat lood voornamelijk wordt aangetroffen in organen en vlees afkomstig van wild (EFSA, 2012). Deze levensmiddelen worden in Nederland niet frequent geconsumeerd waardoor de bijdrage van dit vlees aan de chronische inname beperkt is (Van der Grient & van der Lelij, 2020).

15.4.1.7 Risicokarakterisatie lood: vlees met een hoog gehalte

Uit de KAP-gegevens blijkt dat de hoogste loodgehalten zijn aangetroffen in vlees van wild en orgaanvlees: 1000 µg/kg in vlees van ree en hert, 3200 µg/kg in vlees van wildzwijn en 1100 µg/kg in rundernier. De dagelijkse consumptiehoeveelheden waarbij de consumptie leidt tot een MOE kleiner dan 10 is een reëel scenario. Voor volwassenen is dit getoetst aan de BMDL₁₀ van 0,63 µg/kg lichaamsgewicht per dag (niertoxiciteit), voor kinderen is de BMDL₀₁ voor toxiciteit op het ontwikkelend zenuwstelsel voor kinderen (0,5 µg/kg lichaamsgewicht per dag) gehanteerd.

Voor een volwassene van 60 kg wordt de MOE kleiner dan 10 bij een inname boven de 4 µg/dag (60 kg x 0,063 µg/kg lichaamsgewicht per dag). Voor hoog gecontamineerd wildzwijn komt dit overeen met een dagelijkse portie van 1,2 gram (4 µg/dag / 3200 µg/kg). Voor ree- en hertenvlees wordt de MOE kleiner dan 10 bij dagelijkse consumptie van 4 gram (4 µg/dag / 1000 µg/kg) vlees met een hoog loodgehalte. Voor rundernier met een hoog loodgehalte is de dagelijkse portiegrootte waarbij de MOE kleiner dan 10 wordt slechts 3 gram (4 µg/dag / 1100 µg/kg). Bij deze berekeningen is de inname uit andere levensmiddelen niet meegenomen.

Voor peuters met een lichaamsgewicht van 12 kg wordt de MOE kleiner dan 10 bij de consumptie van minder dan een gram van dit vlees per dag.

Het gezondheidsrisico van lood in roodvlees en wild(producten) in Nederland wordt als verwaarloosbaar beoordeeld, mits vlees met een hoog loodgehalte niet of slechts incidenteel wordt geconsumeerd. Regelmatige consumptie van wild- en orgaanvlees kan tot een te hoge loodinnname leiden. Uit door Motivaction afgenomen enquêtes onder consumenten blijkt dat slechts 10% van de respondenten frequenter dan 5 keer per jaar wild eet (Van der Grient & van der Lelij, 2020), ook de inname van wild met een (extreem) hoog loodgehalte zal daarom maar beperkt bijdragen aan de maximale veilige inname. Uitgaande van een portie van 250 gram per keer en een frequentie van 5 keer per jaar komt dit overeen met 24 gram wild per week of 3,4 gram wild per dag. Als dat telkens vlees is met een hoog loodgehalte van 1000 µg lood/kg leidt deze consumptie tot een dagelijkse inname van 3,4 µg lood, dit komt ongeveer overeen met de veilige dagelijkse inname voor een volwassene van 60 kg (4 µg/dag).

15.4.1.8 Risicokarakterisatie arseen: bijdrage van vlees aan de totale inname

Een studie van RIVM naar de Nederlandse inname van contaminanten via de totale voeding volgens de schijf van vijf (fictief consumptiepatroon) laat zien dat de inname van arseen uit de totale voeding in de buurt van de BMDLo,5 van 3 µg/kg lichaamsgewicht per dag (afgeleid door JECFA) ligt (Boon et al., 2017). MOE is dus 1. Daaruit werd geconcludeerd dat er voor de Nederlandse situatie mogelijk gezondheidsrisico's kunnen zijn (Boon et al., 2017). De belangrijkste bijdrage aan blootstelling aan anorganisch arseen komt volgens deze berekeningen van de consumptie van vis, rijst en drinkwater, en niet uit vlees. Ook berekeningen door EFSA met daadwerkelijke Nederlandse voedselconsumptiegegevens laten zien dat de MOE tussen de BMDLo,5 en de P95-inname uit de totale voeding klein is (3 tot 7 afhankelijk van de leeftijdsgroep) (EFSA, 2014).

Uit de beschikbare gegevens van de KAP-databank blijkt dat arseen voornamelijk in rundernier en in wildzwijnvlees is aangetroffen. Wild en orgaanvlees wordt doorgaans minder frequent gegeten. Uit door Motivaction afgenomen enquêtes onder consumenten blijkt bijvoorbeeld dat slechts 10% van de respondenten frequenter dan 5 keer per jaar wild eet (Van der Grient & van der Lelij, 2020).

15.4.1.9 Risicokarakterisatie arseen: vlees met een hoog gehalte

Voor een volwassen persoon van 60 kg wordt de MOE kleiner dan 10 bij een dagelijkse inname van 18 µg arseen (0,3 µg/kg lichaamsgewicht per dag x 60 kg). Voor vlees van wildzwijn (140 µg/kg, KAP-databank) wordt de BMDL_{0,5} overschreden bij dagelijkse consumptie van 130 gram (18 µg/dag / 140 µg/kg) vlees met dit arseengehalte. Voor rundervlees met een gehalte van 840 µg/kg vindt overschrijding plaats bij een dagelijkse consumptiehoeveelheid van 21 gram (18 µg/dag / 840 µg/kg). Voor een peuter van 12 kg zijn de corresponderende dagelijkse consumptiehoeveelheden 4,3 gram rundervlees en 26 gram wildzwijn vlees. Het is niet waarschijnlijk dat deze levensmiddelen langdurig bij deze hoeveelheden gegeten worden. Bovendien is onduidelijk welke fractie van het totaal gemeten arseen anorganisch arseen betreft. Bij deze berekeningen is de inname uit andere levensmiddelen niet meegenomen.

Het gezondheidsrisico van arseen in roodvlees- en wild(producten) in Nederland wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld.

15.4.1.10 Risicokarakterisatie kwik: bijdrage van vlees aan de totale inname

De inname van anorganisch kwik uit de voeding overschrijdt de TWI niet. Inname van methylkwik kan wel tot overschrijding van de TWI leiden, vooral veroorzaakt door de consumptie van vis (EFSA CONTAM Panel, 2012; Boon et al., 2017). De bijdrage van vlees aan de inname van kwik is laag. Bovendien blijkt uit de beperkt beschikbare meetgegevens over roodvlees en wild dat kwik voornamelijk in wild wordt aangetroffen. Wild wordt in Nederland niet frequent geconsumeerd waardoor de bijdrage aan de chronische inname klein zal zijn (Van der Grient & van der Lelij, 2020).

15.4.1.11 Risicokarakterisatie kwik: vlees met een hoog gehalte

Het hoogst gerapporteerde kwikgehalte in KAP is 22 µg/kg vlees van wildzwijn. Een volwassene van 60 kg overschrijdt de TWI voor methylkwik (1,3 µg/kg lichaamsgewicht per week) bij een inname boven de 78 µg/week (1,3 µg/kg lichaamsgewicht per week x 60 kg). Voor wildzwijnvlees met een gehalte van 22 µg/kg komt dit overeen met een wekelijkse portie van 3,5 kg vlees (78 µg/week / 22 µg/kg). Voor een peuter van 12 kg is de corresponderende wekelijkse consumptiehoeveelheid 709 gram. Dit zijn onwaarschijnlijk grote hoeveelheden. Bij deze berekeningen is de inname uit andere levensmiddelen niet meegenomen.

Het gezondheidsrisico van kwik in roodvlees en wild in Nederland wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld.

15.4.1.12 Risicokarakterisatie koper, zink, nikkel en kobalt

Eerder concludeerde BuRO dat de inname van koper en zink door dieren uit diervoeder geen risico voor de volksgezondheid vormt (BuRO, 2019a). Uit een Italiaanse studie blijkt dat de toevoeging van koper aan voeder van gehouden herten niet tot verhoging van kopergehalten in het vlees leidt (Serrano et al., 2019). Ook kobaltverbindingen worden als diervoederadditieven gebruikt. Kobalt wordt opgeslagen in spieren (43%), maar organen zoals nier en lever leveren de grootste bijdrage aan de inname van kobalt via voedsel (EFSA FEEDAP Panel, 2012). EFSA berekende dat de totale inname van kobalt uit voedsel vier tot tien keer lager is dan de gezondheidskundige norm (1,6 µg/kg lichaamsgewicht per dag). Er zijn geen risico's voor de volksgezondheid.

De beschikbare hoeveelheid data over nikkel in wild uit de KAP-databank is beperkt maar geeft aan dat er geen nikkel werd aangetroffen. EFSA concludeert ook dat vleesproducten een beperkte bijdrage leveren aan de totale blootstelling aan nikkel (EFSA CONTAM Panel, 2020a). Het gezondheidsrisico van koper, zink en nikkel en kobalt in roodvlees en wild(producten) in Nederland wordt als verwaarloosbaar beoordeeld.

15.4.1.13 Samenvatting zware metalen

- Zware metalen worden voornamelijk aangetroffen in orgaanvlees en in vlees van wild en paard. Cadmium en lood worden soms in hoge concentraties aangetroffen.
- De consumptie van vlees dat hoogste gehalten lood en cadmium kan bevatten is over het algemeen laag. Er gelden bovendien beperkingen op het aanbod van orgaanvlees, dat de hoogste concentraties cadmium bevat.
- In de praktijk wordt orgaanvlees van wild en paarden niet op de markt gebracht. Rundernieren en lever en nieren van paarden afkomstig van dieren ouder dan twee jaar worden OMC verklaard in verband met hoge cadmiumgehalten. Voor varkens- en schapennieren gelden geen beperkingen. BuRO heeft in 2022 geadviseerd ook orgaanvlees van runderen die langdurig grazen in uiterwaarden (wildernisvlees) OMC te verklaren.
- De bijdrage van roodvlees en wild aan de totale blootstelling aan (zware) metalen is beperkt, de gezondheidsrisico's worden daarom als verwaarloosbaar beoordeeld. Gezondheidsrisico's gerelateerd aan hoge loodinnname zijn echter niet uit te sluiten indien orgaanvlees of vlees van wild met hoge gehalten regelmatig wordt geconsumeerd. Ook kan hoge consumptie van orgaanvlees substantieel bijdragen aan de totale cadmiuminname, die in Nederland voor kinderen te hoog is.

15.4.2 Dioxinen en PCB's

Polychloordibenzo-p-dioxinen (PCDD) en polychloordibenzofuranen (PCDF) worden samen met de term 'dioxinen' aangeduid (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Deze persistente verbindingen ontstaan tijdens verbrandingsprocessen als de verbrande materialen chloorhoudende componenten (bijvoorbeeld PVC) bevatten. Ook ontstaan dioxinen bij diverse industriële processen zoals de productie van chloorhoudende pesticiden en bij papierbleekprocessen. Polychloorbifenylen (PCB's) zijn zeer stabiele en onbrandbare stoffen, die in het verleden op grote schaal werden geproduceerd en toegevoegd aan hydraulische oliën en vloeistoffen voor elektrische isolatoren en condensatoren. Een groep van twaalf PCB's hebben vergelijkbare structurele en toxicologische eigenschappen als dioxinen, deze groep wordt daarom dioxine-achtige PCB's (DL-PCB's) genoemd (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Dioxinen en PCB's hechten in het milieu aan bodemdeeltjes en sediment en kunnen zo verspreid worden. Deze stoffen worden overal in het milieu teruggevonden.

15.4.2.1 Gevarenkarakterisatie

Dioxinen en DL-PCB's vormen een groep van verschillende verschijningsvormen (congeneren) die in verschillende combinaties voorkomen, maar eenzelfde toxicologisch profiel vertonen. Er is dus sprake van mengseltoxiciteit met eenzelfde werkingsmechanisme. Omdat de potentie van de verschillende dioxinen en DL-PCB's voor de specifieke toxische effecten verschillen, zijn Toxic Equivalency Factors (TEF's) ontwikkeld voor die congenere die in de mens accumuleren. Aan de hand van de TEF's kunnen de gewogen dioxinegehalten worden opgeteld en als Toxische Equivalent (TEQ) van het mengsel worden bepaald. Met deze TEQ kan het mengsel beoordeeld worden.

De meeste dioxinen en DL-PCB's worden goed in het lichaam opgenomen, verspreiden snel en accumuleren in lichaamsvet en de lever (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Omzetting en uitscheiding van deze verbindingen is langzaam waardoor deze ook stapelen in de voedselketen. Uitscheiding bij dieren gebeurt voornamelijk via melk (bij de mens ook via borstvoeding) en eieren. Uit onderzoek blijkt dat de accumulatie van dioxinen in de lever relatief hoger is dan in vet. Dit is het gevolg van zogenoemde 'hepatische sequestratie' (ophoping in de lever).

Voortplantingstoxiciteit in jongens en mannen is het kritische toxicologische effect van dioxinen en DL-PCB's (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Blootstelling van de moeder leidt tijdens de zwangerschap (*in utero*) of vlak na de geboorte (via borstvoeding) tot de hoogste blootstelling van het kind. Als deze piekblootstelling te hoog is, kan dit een negatief effect op de spermakwaliteit van het kind later in het leven hebben. Ook wordt blootstelling geassocieerd met een vertraagde aanvang van de pubertijd en een verandering in de verhouding tussen mannelijk en vrouwelijk nageslacht. Blootstelling aan dioxinen tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met hogere plasmaconcentraties van het schildklierhormoon TSH en met gebitsproblemen bij het nageslacht. Het CONTAM panel van EFSA heeft eind 2018 een TWI vastgesteld van 2 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/week op basis van spermakwaliteit als kritisch effect.

De groep van niet-dioxine-achtige PCB's (NDL-PCB's) vertoont een ander toxicologisch profiel dan dioxinen en DL-PCB's (EFSA CONTAM Panel, 2005). Voor individuele congenen en mengsels van NDL-PCB's zijn de beschikbare toxicologische gegevens onvoldoende om een gezondheidskundige grenswaarde af te leiden. Deze stofgroep wordt daarom niet meegenomen in de huidige ketenbeoordeling.

15.4.2.2 Blootstelling

Landbouwhuisdieren en wild kunnen aan dioxinen en DL-PCB's worden blootgesteld via diervoeder en het milieu. ML's zijn vastgelegd in Verordening (EU) nr. 2023/915, deze limieten zijn eind 2022 (destijds nog onder Verordening ((EG) nr. 1881/2006) herzien¹³ en uitgebreid met nieuwe diersoorten. Er gelden sindsdien meerdere ML's voor vlees en vleesproducten, lever en vet voor het gehalte dioxinen en de som van dioxinen en DL-PCB's. Voor vlees van rund, schaap en geit zijn deze ML's vastgesteld op 2,5 pg/g vet en 4,0 pg/g vet, voor varken 1,0 pg/g vet en 1,25 pg/g vet, voor paard en wild zwijn 5,0 pg/g vet en 10 pg/g vet en voor hert 3,0 pg/g vet en 7,5 pg/g vet. Voor lever van rund, geit, varken en paard gelden ML's van 0,3 pg/g versgewicht en 0,5 pg/g versgewicht (voor dioxinen en de som van dioxinen en DL-PCB's respectievelijk), voor schapenlever zijn deze ML's vastgesteld op 1,25 pg/g versgewicht en 2,00 pg/g versgewicht. Voor vet van runderen en schapen gelden ML's van 2,5 pg/g vet en 4,0 pg/g vet en voor varkensvet gelden er ML's van 1,0 en 1,25 pg/g vet voor dioxinen en de som van dioxinen en DL-PCB's respectievelijk.

Ook geldt er voor vlees en vleesproducten van runderen, schapen, geiten en varkens een ML van 40 ng/g vet voor het gehalte NDL-PCB's¹⁴. Deze ML geldt ook voor het vet van runderen, schapen en varkens. Voor runderen, schapen, geiten, varkens en paarden geldt bovendien een ML voor NDL-PCB's van 3 ng/g versgewicht voor lever.

Voor de aanwezigheid van dioxinen en DL-PCB's in diervoeder zijn wettelijke limieten vastgesteld in bijlage I van Richtlijn 2002/32/EG. Uit de risicobeoordeling van de diervoederketen van BuRO uit 2019 blijkt dat er voor dioxinen en DL-PCB's in diervoeder overschrijdingen gevonden worden in verwerkte producten (zoals vismeel, oliën en vetten, en bijproducten) en additieven (zoals binders en antiklontermiddelen) (BuRO, 2019a). Verontreinigde (diervoeder)grondstoffen hebben in het verleden tot incidenten geleid. Het laatste incident was in 2008 waarbij in Ierland PCB-houdende olie, gebruikt voor het drogen van reststromen uit bakkerijen, is gebruikt als grondstof in varkensvoeder (Heres et al., 2010; BuRO, 2019a).

De beschikbare informatie over (lokale) bodemverontreinigingen en verontreinigingen in uiterwaarden is in 2013 door WFSR (toenmalig RIKILT) samengevat en geanalyseerd (Hoogenboom & Traag, 2013). Door incidenten (bijvoorbeeld branden of industriële ongevallen) en eerdere uitstoot van dioxinen en DL-PCB's door met name vuilverbrandingsinstallaties en industriële processen is lokaal het gras en de toplaag van de bodem verontreinigd geraakt. Uit onderzoek in een aantal van deze gebieden blijkt dat dioxinen en DL-PCB's zich met name in de toplaag van de bodem (bovenste 10 cm) bevinden. Dieren die buiten grazen kunnen bodemdeeltjes binnenkrijgen. De hoeveelheid is afhankelijk van het graasgedrag van het diersoort; schapen bijten bijvoorbeeld het gras kort bij de grond af waardoor ze meer grond binnenkrijgen en dus potentieel een hogere blootstelling aan dioxinen hebben. Een studie naar dioxinegehalten in vet en lever van varkens, runderen, schapen en geiten die op Curaçao zijn gehouden op lokaal verontreinigde grond (door vuilverbranding) laat zien dat onder deze omstandigheden hoge gehalten in de dierlijke producten gevonden wordt. De hoogste gehalten werden inderdaad aangetroffen in geiten en schapen (Hoogenboom et al., 2021).

Uit analyse van gehalten dioxinen en DL-PCB's in wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden bleek dat ongeveer 70% van de onderzochte monsters boven de ML lag (de gehalten lagen tussen de 1,7 en 59,5 pg TEQ/g niervet) (BuRO, 2022). De hoogste gehalten werden gemeten in monsters van jonge dieren (door verhoogde blootstelling via de melk) en dieren van het mannelijk geslacht (geen uitscheiding via lactatie en minder lichaamsvet). De gehalten lagen ongeveer een factor 40 hoger in vergelijking met regulier Nederlands rundvee (vergelijking op basis van 109 metingen in het kader van het nationaal plan, periode

¹³ Verordening (EU) 2022/2002 van de Commissie van 21 oktober 2022 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1881/2006 wat de maximumgehalten aan dioxinen en dioxineachtige pcb's in bepaalde levensmiddelen betreft.

¹⁴ Niet-dioxine-achtige PCB's hebben een ander toxicologisch profiel, en worden vanuit historisch oogpunt gemeten.

2013 t/m 2020 waarin tussen de 0,16 en 5,16 pg TEQ/g vet is gerapporteerd). Dit kan worden verklaard doordat de onderzochte dieren jaarrond in de uiterwaarden grazen waardoor de blootstelling aan milieucontaminanten continu, en met name in de winterperiode, hoger is dan voor dieren die in weiden grazen en/of op stal staan. Verder blijkt uit het onderzoek dat de gehalten in wildernisvlees variëren tussen seizoenen (vermoedelijk vanwege vetaanzet en lagere blootstelling in de zomerperiode) en mogelijk verlaagd kunnen worden door het verplaatsen van dieren naar een schonere omgeving. De informatie met betrekking tot de aanwezigheid van dioxinen en DL-PCB's in roodvlees en wild(producten) in de KAP-databank (2017 tot en met 2019) is beperkt. Er zijn zeven (indicator) PCB's gemeten in paardenvlees (n=16), geïmporteerd wild (n=8) en vet van gehouden hert (n=1). Alleen in het vetmonster van gehouden hert waren 4 van de 7 indicator PCB's aanwezig. KAP-data over de periode 2012 tot 2014 bevatte gegevens (n=12) over de aanwezigheid van dioxinen in paardenvlees. Uit deze metingen blijkt een gemiddelde (upper bound) van 7,5 (2,5–22) pg WHO TEQ/ g vet voor de som dioxinen en DL-PCB's.

In de periode 2010 tot en met 2019 waren er zeven RASFF-meldingen over dioxinen en DL-PCB's in lamslever, lamsvlees en schapenvlees (1,7 - 40,8 pg WHO TEQ/g vet). Ook waren er twee meldingen over paardenvlees (0,79 - 27,18 pg WHO TEQ/g vet) en een melding over varkensvlees (4,6 pg WHO TEQ/g vet). Er was ook één melding over een gehalte van 77,6 µg/kg NDL-PCB's in struisvogelvlees.

In 2019 heeft BuRO, naar aanleiding van een RASFF-melding uit Duitsland, een risicobeoordeling opgesteld voor twee paardenvleesmonsters afkomstig uit Nederland (BuRO, 2019c). In deze monsters werden gehalten aangetroffen van respectievelijk 14,6 en 49 pg WHO-TEQ/g vet voor de som van dioxinen en DL-PCB's aangetroffen. De twee paarden waren afkomstig van het Utrechts landschap.

In de door EFSA verzamelde data van monitoringsgegevens van gericht toezicht¹⁵ in Europese lidstaten zijn slechts enkele normoverschrijdingen gemeld van indicator PCB's voor gehouden wild en schapen/geiten (EFSA, 2020c). EFSA presenteert in de opinie uit 2018 Europese data over de periode 2010 tot 2016 uit 23 Europese landen (Tabel 15.4). Hieruit blijkt dat met name vlees van wild zwijn, hert en paard en lever van wild hoge gehalte dioxinen en DL-PCB's kan bevatten (EFSA CONTAM Panel, 2018b).

Tabel 15.4 Door EFSA (EFSA CONTAM Panel, 2018b) gerapporteerde gehalten van de som dioxinen en DL-PCB's in roodvlees en wild en producten hiervan.

	Gemiddelde (LB/UB ²)	P95 ¹ (LB/UB ²)	Aantal monsters
Vlees en vleesproducten (pg WHO TEQ/ g vet)			
rund	2,14/2,23	6,08/6,08	869
kalf	1,32/1,47	4,57/4,69	152
schaap	0,95/1,05	2,55/2,56	241
varken	0,14/0,24	0,45/0,52	459
paarden, ezels, muilieren en muilezels	6,23/6,26	15,9/16,0	80
wild zwijn	5,28/5,45	24,6/24,6	207
hert	3,51/3,63	9,32/9,32	148
Lever en leverproducten (pg WHO TEQ/ g natgewicht)			
rund	0,15/0,15	0,41/0,41	183
kalf	0,10/0,11	0,30/0,30	74
schaap	0,71/0,74	2,29/2,29	282
varken	0,13/0,14	-	55
wild	2,40/2,40	13,5/13,5	75

¹ 95^{ste} percentiel van de concentratieverdeling.

² Weergave van concentraties in het upper bound- en lower bound-scenario.

¹⁵ In het Nationaal plan wordt gericht monsters genomen om illegale behandeling op te sporen of de naleving van wettelijk vastgelegde maximumgehalten te controleren. In het nationaal plan wordt gericht op de groepen dieren waar de kans op het vinden van residuen het hoogste is.

In 2017 analyseerde Adamse et al. het gehalte van dioxinen en DL-PCB's in 2500 Nederlandse monsters van dierlijke oorsprong. Deze monsters dateren van tussen 2001 en 2011, voor deze periode zijn ook trendanalyses gedaan (Adamse et al., 2017). Uit deze gegevens blijkt het aantal overschrijdingen van de norm beperkt (<1%), behalve voor schaap (voornamelijk lam) (1,1 – 2,3%). Overschrijding van de actiedrempel¹⁶ wordt vooral gezien voor schaap (voornamelijk lam) en rund. Over het algemeen was er geen dalende trend zichtbaar in het dioxinegehalte tussen 2001 en 2011. Uit 38 monsters van vet afkomstig van hert blijkt het gehalte dioxinen en DL-PCB's vrij hoog (2,0-56,2 pg TEQ/g vet), hier is echter geen wettelijke limiet voor vastgesteld. Als deze waarden aan de norm voor andere herkauwers worden getoetst dan blijkt 61% van de monsters niet-conform. Alle monsters overschrijden de actiedrempel voor herkauwers (Adamse et al., 2017). Een studie uit Polen naar reeën en edelherten laat een vergelijkbaar beeld zien, met een gehalte van dioxinen en DL-PCB's in lichaamsvet tussen 0,76 en 26,82 WHO-TEQ/g vet (Warenik-Bany et al., 2016). In deze studie worden in de lever zeer hoge gehalten aangetroffen (tot 286 WHO-TEQ/g vet). Ook voor rendieren afkomstig uit Lapland en Rusland zijn vergelijkbare bevindingen gemeld (Holma-Suutari et al., 2016).

Zwitsers onderzoek laat zien dat er meer normoverschrijdingen zijn bij dieren afkomstig van extensieve veehouderijen vergeleken met conventionele houderijen (Zennegg, 2018). Mogelijke oorzaken die worden genoemd zijn het type diervoeder (meer groenvoeder, zoals begrazing van wei, kuilvoer en hooi), de hogere inname van bodemdeeltjes en de aanwezigheid van PCB-houdende verf op oude gebouwen.

Pools onderzoek laat zien dat struisvogelvlees vier keer meer dioxinen en DL-PCB's bevat dan kippen- en kalkoenvlees (Piskorska-Pliszczynska et al., 2017).

15.4.2.3 Risicokarakterisatie: bijdrage van vlees aan de totale inname

RIVM heeft voor de algemene Nederlandse bevolking de totale blootstelling aan dioxinen en DL-PCB's uit voedsel bepaald (Boon et al., 2014). Bij deze berekeningen is de blootstelling door consumptie van rundvlees en lever, varkensvlees en lever, en vlees van kalf, paard, geit, schaap en hert meegenomen. Bij de berekeningen is uitgegaan van dioxinegehalten op basis van Nederlandse monitoringsdata in de periode 2010-2013. De berekende blootstelling uit de totale voeding was als volgt:

- Voor kinderen (leeftijdsgroep 2 t/m 6 jaar) ligt de mediane inname tussen de 0,8 en 1 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/dag en het 95^{ste} percentiel tussen 1,2 en 1,6 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/dag. Dit laatste komt overeen met 8,4 en 11,2 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/week.
- Voor kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (leeftijdsgroep 7 t/m 69 jaar) ligt de mediane inname op 0,5 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/dag en het 95^{ste} percentiel op 1,0 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/dag. Dit komt overeen met 3,5 en 7,0 pg WHO-TEQ/kg lichaamsgewicht/week.

Uit de berekeningen door RIVM blijkt dat naast vis, melk en plantaardige olie, vlees (met name rund) een belangrijke bron van dioxine-inname is. Rundvlees draagt voor 14-16% bij aan de totale inname (Boon et al., 2014).

De blootstelling uit de totale voeding overschrijdt de door EFSA vastgestelde TWI van 2 pg/kg lichaamsgewicht per week (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Gezondheidsrisico's zijn daarom niet uit te sluiten. De bijdrage van vlees(producten) aan de totale blootstelling is substantieel, zeker als (vet) vlees met hoge gehalten frequent en langdurig wordt geconsumeerd.

15.4.2.4 Risicokarakterisatie: vlees met een hoog gehalte

De hoogste gehalten dioxinen en DL-PCB's zijn aangetroffen in vlees van wild zwijn en paarden (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Het door EFSA gerapporteerde P95-gehalte dioxinen en DL-PCB's in vlees van wild zwijn is 24,6 WHO TEQ/g vet. Een volwassene van 60 kg overschrijdt de TWI voor dioxinen en DL-PCB's (2 pg/kg lichaamsgewicht per week) bij een inname boven de 120 pg/week (2 pg/kg lichaamsgewicht per week x 60 kg). Voor wildzwijnvlees met een gehalte van 24,6 pg/g vet, en een

¹⁶ Een actiedrempel is een vastgesteld gehalte onder de norm, waarbij al wel onderzocht dient te worden wat de bron van verontreiniging is en dienen reducerende of eliminerende maatregelen genomen te worden.

vetpercentage van 35,5%¹⁷ wordt deze inname bereikt bij een wekelijkse consumptie van 14 gram vet vlees (120 pg/week / (24,6 pg/gram vet x 0,355 gram vet /gram vlees)). Voor mager vlees met een vetgehaltes van 3%¹⁸ overschrijdt de inname de TWI bij wekelijkse consumptiehoeveelheden van 162 gram. Voor een peuter van 12 kg zijn de corresponderende wekelijkse consumptiehoeveelheden 3 gram vet vlees en 32 gram mager vlees. Dit zijn realistische consumptiehoeveelheden, hoewel de consumptiefrequentie van wild zwijn over het algemeen laag is. Uit door Motivaction afgenomen enquêtes onder consumenten blijkt dat slechts 10% van de respondenten frequenter dan 5 keer per jaar wild eet (Van der Grient & van der Lelij, 2020), ook de inname van wild met hoog dioxinegehalte zal daarom maar beperkt bijdragen aan de maximale veilige inname. Uitgaande van een portie van 250 gram per keer en een frequentie van 5 keer per jaar komt dit overeen met 24 gram wild per week voor een volwassen persoon, ongeveer 7 keer minder dan de maximale veilige inname van 162 gram.

Uit een eerdere risicobeoordeling van BuRO ten aanzien van dioxinegehalten in paardenvlees blijkt dat incidentele consumptie van vlees met hoge gehalten (tot 49 WHO TEQ/g vet) niet tot acute gezondheidsrisico's leidt (BuRO, 2019c). Bij chronische consumptie van vet¹⁹ paardenvlees zijn gezondheidsrisico's niet uit te sluiten bij gehalten hoger dan 10 WHO TEQ/g vet. (BuRO, 2020a). De P95-gehalten van dioxinen in paardenvlees, zoals gerapporteerd door EFSA, ligt boven deze waarde. Het gemiddelde gehalte ligt lager (Tabel 15.4) (EFSA CONTAM Panel, 2018b). Bij deze beoordeling is de inname van dioxinen en DL-PCB's uit andere levensmiddelen niet meegenomen.

Langdurige consumptie van wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden, en dan specifiek de vettere vleesproducten, kan mogelijk tot gezondheidsrisico's voor de consument van dit vlees leiden vanwege de verhoogde dioxinegehalten (BuRO, 2022).

15.4.2.5 Samenvatting dioxines en PCB's

- Landbouwhuisdieren en wild worden via diervoeder en het milieu blootgesteld aan dioxinen en DL-PCB's. Deze stoffen accumuleren in vet en lever en kunnen stapelen in de voedselketen. De leverconcentraties zijn vaak hoger dan de vetconcentraties.
- Met name bij incidenten met diervoeder (verontreinigde grondstoffen), dieren die veel buiten lopen of dieren die in aanraking komen met lokale besmettingen (bijvoorbeeld verontreinigde bodem of PCB-houdende verf op oude bouwmaterialen) is er kans op te hoge gehalten in dierlijke producten.
- In vlees van zwijn, hert, paard en lever van wild en wildernisvlees worden de hoogste gehalten aangetroffen. Vette vleesproducten bevatten meer dioxinen en DL-PCB's omdat deze stoffen in vet accumuleren.
- De inname van dioxinen en DL-PCB's uit de totale Nederlandse voeding overschrijdt de gezondheidskundige grenswaarde. Gezondheidsrisico's zijn daarom niet uit te sluiten. De bijdrage van vlees(producten) aan de totale blootstelling is substantieel, zeker als vet vlees met verhoogde gehalten frequent en langdurig wordt geconsumeerd. De inname uit alleen reguliere vleesproducten overschrijdt de gezondheidskundige grenswaarde niet. Een uitzondering hierop ontstaat als vlees met hoge gehalten, zoals bijvoorbeeld vettere vleesproducten van wildernisvlees uit Nederlandse uiterwaarden, regelmatig en langdurig worden geconsumeerd.

15.4.3 PAK's

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) zijn een groot aantal verschillende verbindingen die bestaan uit twee of meer gefuseerde aromatische ringen. PAK's ontstaan door (onvolledige) verbranding of pyrolyse van organisch materiaal en bij industriële processen. PAK's kunnen via het milieu en diervoeder in de keten worden geïntroduceerd en kunnen ontstaan tijdens de verwerking van voedsel (EFSA CONTAM Panel, 2008; BuRO, 2019a). Na het roken van sigaretten is voedsel de belangrijkste blootstellingsbron van PAK's (EFSA CONTAM Panel, 2008).

¹⁷ Hoogste vetgehalte van verwerkte en bereide varkensvleesproducten, gerapporteerd door het Voedingscentrum voor bereid mager spek.

¹⁸ Voorbeeld van varkensvlees met een laag vetgehalte, gerapporteerd door het Voedingscentrum voor bereide varkenshaas.

¹⁹ In de risicobeoordeling is uitgegaan van vet paardenvlees met een vetgehalte van 18,4%. Dit vette vlees wordt voornamelijk verwerkt in snacks.

De meest voorkomende en meest onderzochte PAK is benzo(a)pyreen. Het CONTAM-Panel van EFSA concludeerde in 2008 dat benzo(a)pyreen geen geschikte markerstof is voor het voorkomen en het effect van carcinogene PAK's in levensmiddelen (EFSA CONTAM Panel, 2008). Het gebruik van vier of acht PAK's, respectievelijk PAK4 en PAK8, levert een betere indicator voor PAK's in levensmiddelen. EFSA concludeerde ook dat een beoordeling met acht stoffen (PAK8) niet veel toegevoegde waarde zou bieden ten opzichte van een beoordeling met vier stoffen (PAK4). PAK4 bestaat uit de som van chryseen, benzo(a)pyreen, benz(a)antracene en benzo(b)fluorantheen.

15.4.3.1 Gevarenkarakterisatie

De meeste PAK's zijn kankerverwekkend (carcinogeen), benzo(a)pyreen is een genotoxisch carcinogeen. EFSA leidde een BMDL₁₀ van 0,070 mg/kg lichaamsgewicht per dag af voor benzo(a)pyreen en 0,34 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor PAK4 (EFSA CONTAM Panel, 2008). Aangezien het hier om (genotoxisch) carcinogene stoffen gaat hanteert EFSA een margin of exposure (MOE) van 10.000 om te bepalen of er gezondheidsrisico's voor de consument bestaan. Onder Verordening (EU) nr. 835/2011²⁰ zijn maximale gehalten benzo(a)pyreen en PAK4 voor een aantal levensmiddelen vastgesteld. Voor gerookt vlees en vleesproducten bedragen deze 2 µg benzo(a)pyreen/kg en 12 µg PAK4/kg.

15.4.3.2 Blootstelling

PAK's worden op basis van Europese data met name in gebarbecued vlees (gemiddeld 1,9 µg benzo(a)pyreen/kg; 5,2 µg PAK4 /kg, n=39), gegrild vlees (gemiddeld 0,6 µg benzo(a)pyreen/kg; 2,3 µg PAK4 /kg, n=53), gerookt vlees (gemiddeld 0,2 µg benzo(a)pyreen /kg; 1,3 µg PAK4 /kg, n=562) en in mindere mate in overig vlees aangetroffen (gemiddeld 0,1 µg benzo(a)pyreen /kg; 0,3 µg PAK4 /kg, n=123) (EFSA CONTAM Panel, 2008). Bij het roken van vlees kunnen technieken en behandelingen worden toegepast die de contaminatie met PAK's verminderen. EFSA beschrijft in de opinie verschillende studies die aantonen dat het vettere vlees na het barbecueën en grillen relatief een hoger gehalte aan PAK's bevat in vergelijking met magerder vlees.

Er is geen informatie met betrekking tot de aanwezigheid van benzo(a)pyreen of PAK4 in roodvlees- of wild(producten) in de KAP-databank (2017 tot en met 2019).

In de periode 2010 tot en met 2019 waren er vijftien RASFF-meldingen met betrekking tot hoge gehalten benzo(a)pyreen en PAK4, met name in gerookte varkensvleesproducten uit Oost-Europa en een enkel gerookt rundvleesproduct. De aangetroffen gehalten lagen tussen de 2,5 en 63 µg benzo(a)pyreen/kg en tussen de 14,29 en 46,2 µg PAK4/kg.

Incidenteel, met name bij calamiteiten, zijn PAK's in diervoeder aangetroffen. Er gelden geen wettelijke limieten voor PAK's in diervoeder. Het is onbekend of de gehalten in diervoeder een effect kan hebben op de gezondheid van dier of mens (BuRO, 2019a).

EFSA heeft bepaald dat de gemiddelde inname uit voedsel in Europa voor een gemiddeld en hoog consumptiepatroon varieert tussen 235 ng/dag (3,9 ng/kg lichaamsgewicht per dag) en 389 ng/dag (6,5 ng/kg lichaamsgewicht per dag, uitgaande van 60 kg lichaamsgewicht) voor benzo(a)pyreen en 1168 ng/dag (19,5 ng/kg lichaamsgewicht per dag) en 2068 ng/dag (34,5 ng/kg lichaamsgewicht per dag) voor PAK4 (EFSA CONTAM Panel, 2008). Granen en graanproducten en zeevruchten vormen de belangrijkste bronnen. De door EFSA berekende inname van PAK's voor de Nederlandse situatie ligt, bij het scenario van hoge inname, boven het Europees gemiddelde (Tabel 15.5). De gemiddelde Nederlandse inname ligt rond het Europees gemiddelde.

²⁰ Verordening (EU) nr. 835/2011 van de Commissie van 19 augustus 2011 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1881/2006 wat betreft de maximumgehalten aan polycyclische aromatische koolwaterstoffen in levensmiddelen

Tabel 15.5 Europese en Nederlandse inname van PAK's (ng/dag) uit de totale voeding, en de bijdrage van vlees hieraan (EFSA CONTAM Panel, 2008).

	Benzo(a)pyreen	PAK4	Benzo(a)pyreen	PAK4
	Mediane inname		P97,5-inname	
Europa	235	1168	389	2068
Nederland	239	1197	535	3318
Inname uit vlees en vleesvervangers Europa ¹	42	195	-	-

¹ Mediane inname van de gemiddelde consumptie van individuele lidstaten.

In een wetenschappelijk review zijn alleen oudere Nederlandse gegevens over de inname van PAK's gevonden (Domingo & Nadal, 2015). Twee studies van de jaren '80 schatten de inname van benzo(a)pyreen tussen de 0,12 en 0,29 µg/dag en de inname van alle PAK's tussen de 1,1 en 22,5 µg/dag bij een lichaamsgewicht van 70 kg. Dit komt voor benzo(a)pyreen overeen met 1,7 en 4,1 ng/kg lichaamsgewicht per dag, voor de som van PAK's is dit 15,7 en 321 ng/kg lichaamsgewicht per dag.

15.4.3.3 Risicokarakterisatie: bijdrage van vlees aan de totale inname

Voor de hele EU is bij een mediane inname een MOE (verhouding tussen de BMDL₁₀ en blootstelling) van 17.900 voor benzo(a)pyreen en 17.500 voor PAK₄ bepaald (EFSA CONTAM Panel, 2008). Voor personen met een hoge inname (P_{97,5}) resulteerden deze schattingen in een MOE van 10.800 (benzo(a)pyreen) en 9.900 (PAK₄). EFSA geeft aan dat voor consumenten met een hoge inname van PAK's de MoE's dicht bij of onder de 10.000 liggen en er dus reden tot zorg is. De innameberekeningen van EFSA laten zien dat de blootstelling uit de Nederlandse voeding, zeker bij het scenario van hoge consumptie, hoger ligt dan het Europees gemiddelde (Tabel 15.5). De MOE zal daarom voor hoge Nederlandse inname kleiner dan 10.000 zijn, waardoor een gezondheidsrisico door inname van PAK's uit de totale voeding niet uit te sluiten is.

Granen en graanproducten en zeevruchten vormen de belangrijkste bronnen. Vlees(producten) en vleesvervangers dragen voor 16 tot 18% bij aan de totale inname (EFSA CONTAM Panel, 2008). Gezondheidsrisico's door inname van PAK's uit vleesproducten zijn daarom, met inachtneming van blootstelling uit andere levensmiddelen, niet uit te sluiten.

15.4.3.4 Risicokarakterisatie: vlees met een hoog gehalte

Op basis van de EFSA data uit 2008 werd in gebarbecued vlees gemiddeld 1,9 µg benzo(a)pyreen/kg en 5,2 µg PAK₄/kg aangetroffen. Uitgaande van de P₉₅-varkensvleesconsumptie voor een volwassene (worst-case scenario want varkensvlees heeft de hoogste consumptiehoeveelheid van vleessoorten volgens de VCP) van 1,51 g/kg lichaamsgewicht per dag komt dit overeen met een inname van 2,9 ng benzo(a)pyreen/dag en 7,9 ng PAK₄/dag. Voor peuters vormt rundvlees de hoogste consumptiehoeveelheid (P₉₅-consumptie van 3,27 g/kg lichaamsgewicht per dag). De inname van benzo(a)pyreen en PAK₄ uit rundvlees door peuters komt overeen met 6,2 en 17 ng/kg lichaamsgewicht per dag. Aangezien de MOE tussen deze berekende innamen en de BMDL (0,070 mg benzo(a)pyreen/kg lichaamsgewicht per dag en 0,34 mg PAK₄/kg lichaamsgewicht per dag) groter dan 10.000 is, vormt de inname van PAK's uit alleen vleesproducten geen gezondheidsrisico. Er is bij deze berekeningen geen rekening gehouden met inname van PAK's uit andere levensmiddelen.

15.4.3.5 Samenvatting PAK's

- PAK's worden met name gevonden in gebarbecued, gegrild en gerookt vlees of vleesproducten. PAK's ontstaan tijdens deze bereidingen in hogere concentraties in vetter vlees. De beschikbare Nederlandse data over PAK's gehalten in vlees(producten) zijn beperkt.
- PAK's worden incidenteel in diervoeder aangetroffen. Er zijn onvoldoende gegevens om te bepalen of deze gehalten in diervoeder een effect op de gezondheid van dier of mens kunnen hebben.
- Voor consumenten met een hoge PAK inname zijn gezondheidsrisico's door inname uit de totale voeding niet uit te sluiten. Gebarbecued, gegrild en gerookt vlees of vleesproducten leveren een belangrijke bijdrage aan de totale blootstelling en de mogelijke gezondheidsrisico's. De inname uit alleen vleesproducten vormt geen gezondheidsrisico.

15.4.4 PFAS's

Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS's) is een groepsnaam voor gefluoreerde alifatische koolwaterstoffen. PFAS's zijn door de mens gemaakte stoffen die van nature niet in het milieu voorkomen. Er zijn meer dan 4000 PFAS's bekend (OECD, 2018).

PFAS's zijn chemisch en thermisch stabiele stoffen en kennen water- én vetafstotende eigenschappen. Vanwege die eigenschappen worden ze als deklaag toegepast in veel industriële producten en consumentenproducten, bijvoorbeeld voor het water- en vuilafstotend maken van tapijt, textiel, papier en karton als voedselverpakking en in industriële producten (bijvoorbeeld in teflon en brandblusmiddelen). Het zijn zeer stabiele en persistente stoffen die overal in het milieu worden aangetroffen. Doordat PFAS's in veel producten worden toegepast zijn ze door industriële emissies en incidenten in het milieu terechtgekomen in onder andere de bodem, sediment en het oppervlaktewater. PFAS's zijn ook relatief goed wateroplosbaar waardoor deze verbindingen zich makkelijk via water en aerosolen in het milieu verspreiden. Een aantal PFAS's zijn streng gereguleerd op basis van gezondheids- of milieurisico's, voor een groot aantal PFAS's zijn restricties in ontwikkeling (zie 15.4.4.1). Dit kan een verschuiving in het gebruik naar andere stoffen of andere PFAS's tot gevolg hebben.

De meest bekende PFAS's zijn perfluorooctaansulfonaat (PFOS), perfluorooctaanzuur (PFOA) en HFPO-DA (één van de GenX-stoffen). HFPO-DA en ADONA (3H-perfluoro-3((3-methoxy-propoxy)propaan)zout), ammonium zout) zijn bekende vervangers van PFOA. Verschillende van deze verbindingen zijn aangetoond in Nederlands oppervlaktewater (Gebink et al., 2017; RIVM, 2018c). Recent onderzoek heeft laten zien dat water in de Westerschelde hoge gehalten PFAS's bevat, vergeleken met andere zoet- en zoutwaterlocaties in Nederland (Jonker M., 2021; Zwartsen & Boon, 2022). Deze hoge gehalten worden veroorzaakt door industriële lozingen. Naast de aanwezigheid van PFAS's in oppervlaktewater en waterorganismen worden deze stoffen ook aangetroffen in grondwater en bodem (Wintersen et al., 2021). De aanwezigheid van PFAS's in bodem, grondwater en oppervlaktewater is mogelijk van belang voor de introductie van deze stoffen in de roodvlees- en wildketen.

15.4.4.1 Wetgeving

Per 1 januari 2023 zijn ML's van kracht voor PFOS, PFOA, perfluorononaanzuur (PFNA), perfluorohexaansulfonzuur (PFHxS) en de som van deze vier PFAS (Verordening (EU) nr. 2023/915). Deze ML's zijn gebaseerd op het ALARA principe, de normen zijn dus bepaald op basis van aangetroffen gehalten in eerdere analyses. Er gelden ML's voor vlees van runderen en varkens van 0,3 µg PFOS/kg, 0,8 µg PFOA/kg, 0,2 µg PFNA/kg, 0,2 µg PFHxS/kg en 1,3 µg van de som/kg. Voor schapenvlees gelden ML's van 1 µg PFOS/kg, 0,2 µg PFOA/kg, 0,2 µg PFNA/kg, 0,2 µg PFHxS/kg en 1,6 µg van de som/kg. Voor slachtafval van runderen, schapen en varkens gelden hogere ML's; 6 µg PFOS/kg, 0,7 µg PFOA/kg, 0,4 µg PFNA/kg, 0,5 µg PFHxS/kg en 8 µg van de som/kg. Voor vlees van wild gelden ML's van 5,0 µg PFOS/kg, 3,5 µg PFOA/kg, 1,5 µg PFNA/kg, 0,6 µg PFHxS/kg en 9 µg van de som/kg. ML's voor slachtafval van wild zijn fors hoger; 50 µg PFOS/kg, 25 µg PFOA/kg, 45 µg PFNA/kg, 3,0 µg PFHxS/kg en 50 µg van de som/kg.

In de REACH-verordening²¹ worden restricties gesteld aan stoffen of groepen van stoffen die een risico vormen voor de gezondheid of het milieu. Volgens vermelding 68 van bijlage XVII mogen PFOA en zouten hiervan vanaf 4 juli 2020 niet in de handel worden gebracht als bestanddeel van een voorwerp in een concentratie gelijk aan of groter dan 25 ppb voor PFOA met inbegrip van de zouten daarvan of 1000 ppb voor een aanverwante stof of een combinatie van aanverwante stoffen.

Een aantal perfluoralkylzuren (PFAA's), waaronder PFNA (perfluorononaanzuur), PFDA (perfluorodecaanzuur), C11-C14-PFCA's (perfluorcarbonsuren) en PFHxS (perfluorohexaansulfonzuur) staan op de CoRAP-(Community Rolling Action Plan) lijst voor stofevaluaties van het Europees Agentschap voor chemische stoffen (European Chemical Agency, ECHA). Er is momenteel een brede restrictie van PFAS's onder REACH in voorbereiding waar onder andere Nederland bij betrokken is (ECHA, 2022). HFPO-DA is in juni 2019 door ECHA op de REACH kandidaatlijst voor Zeer Zorgwekkende Stoffen geplaatst (ECHA, 2019).

²¹ Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen, tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen. PB L 396, 30.12.2006, p. 1-520.

PFOS is volgens Verordening (EG) nr. 850/2004²² ingedeeld als persistente organische verontreinigende stof. Volgens deze Verordening mag PFOS niet worden gebruikt in voorwerpen in een gehalte van 0,1 gewichtsprocent of hoger. Voor deklagen geldt een restrictie van 1 µg/m².

15.4.4.2 Gevarenkarakterisatie

In 2020 heeft EFSA een TWI gepubliceerd voor de som van vier PFAS: PFOA, PFOS, PFNA en PFHxS (EFSA-4) (EFSA CONTAM Panel, 2020b). Momenteel zijn dit de vier PFAS's die het meest bijdragen aan de gehalten die in menselijk serum zijn waargenomen. In mensen hebben deze vier PFAS's vergelijkbare toxicokinetische eigenschappen, vergelijkbare accumulatie en lange halfwaardetijden (EFSA CONTAM Panel, 2018a). EFSA concludeert dat het effect op het immuunsysteem het meest kritisch effect is. Op basis van een Duitse studie, waarbij de vorming van antistoffen tegen difterie is afgezet tegen de serum gehalten van deze vier PFAS's, is een BMDL₁₀ (benchmark dose lower confidence limit)²³ van 17,5 ng/mL afgeleid voor een kind van 1 jaar. Vervolgens schatte EFSA met behulp van een PBK-model²⁴ de vereiste inname van de vier PFAS's door moeders die hun kind 12 maanden borstvoeding geven. Uit deze modellering is afgeleid hoeveel PFAS een moeder moet innemen zodat dit in een eenjarig kind resulteert in een serumconcentratie van 17,5 ng/mL. Daarvoor bleek een dagelijkse inname van 0,63 ng/kg lichaamsgewicht nodig. Uiteindelijk leidde deze waarde tot een TWI van 4,4 ng/kg lichaamsgewicht per week (=0,63 x 7 dagen). EFSA heeft geen extra onzekerheidsfactoren toegepast omdat de BMDL₁₀ gebaseerd is op kinderen en omdat een verminderde vaccinatierespons wordt beschouwd als een risicofactor voor ziekte in plaats van een ziekte zelf. Deze TWI is ook beschermend tegen de andere beschreven gezondheidseffecten (verhoogd cholesterol en ALT-niveau in serum en verlaagd geboortegewicht).

GenX is de handelsnaam voor een technologie die wordt gebruikt om coatings (fluorpolymeren) te maken en wordt toegepast als vervanging van PFOA. Bij deze technologie worden twee fluorhoudende stoffen gebruikt, FRD-902 en FRD-903, en wordt de fluorverbinding E1 gevormd. Bij de productie en verwerking ervan wordt een deel van de stoffen uitgestoten naar de lucht en een deel afgevoerd naar afvalwater. Onder fysiologische omstandigheden (bijvoorbeeld in water of bloed) worden FRD-902 en FRD-903 omgezet in het ion HFPO-DA. HFPO-DA is verantwoordelijk voor de waargenomen toxicologische effecten van GenX. RIVM heeft voor HFPO-DA de toxiciteitsdata genomen uit het ECHA-registratiedossier (Beekman et al., 2016). De toename in verhouding van albumine/globuline in serum wordt gezien als het meest kritische effect. Er zijn indicaties dat HFPO-DA een lagere potentie tot bioaccumulatie heeft dan PFOA; hierover zijn echter onvoldoende gegevens. HFPO-DA heeft geen geharmoniseerde Europese gevarenindeling, maar wordt door de meeste registranten ingedeeld als toxisch voor de lever bij herhaalde blootstelling. Voor HFPO-DA heeft RIVM een voorlopige TWI afgeleid van 147 ng/kg lichaamsgewicht/week. Deze stof lijkt minder toxisch dan PFOA, maar nog onvoldoende gegevens zijn bekend voor alle eindpunten. Het Amerikaanse EPA (Environmental Protection Agency) heeft in november 2018 conceptnormen vastgesteld voor GenX-stoffen (EPA, 2018). De voorgestelde subchronische en chronische referentiedoses²⁵ zijn respectievelijk 0,0002 en 0,00008 mg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van levereffecten.

De TWI (som voor vier PFAS's) afgeleid door EFSA levert vragen op met betrekking tot de toepassing. De vier PFAS's benoemd in de EFSA-opinie zijn niet de enige PFAS's die voorkomen in onder andere voedsel, drinkwater en bodem. Ook kan het voorkomen dat slechts de concentratie van één van de vier PFAS's bekend is in bijvoorbeeld voedsel. Onduidelijk is hoe in die gevallen de TWI moet worden toegepast. RIVM heeft hiervoor een notitie opgesteld en stelt het gebruik van relatieve potentiefactoren voor, omdat op die manier meer PFAS vormen beoordeeld kunnen worden (Bil et al., 2021; RIVM, 2021). EFSA gaat, wegens het gebrek aan specifieke data over de potentie van individuele PFAS t.a.v. het immuneeffect uit van equipotentie, oftewel een gelijke potentie voor de vier individuele PFAS's (EFSA CONTAM Panel, 2020b).

²² Verordening (EG) nr. 850/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 betreffende persistente organische verontreinigende stoffen. PB L 158, 30.4.2004, p. 7-49.

²³ BMDL₁₀ is het 95% laagste betrouwbaarheidsinterval van de geschatte dosis die een 10% extra risico oplevert.

²⁴ Een PBK-model is een op de fysiologie van de mens gebaseerd kinetiekmodel. Met behulp van de computer wordt de toxicokinetiek van een stof gemodelleerd en de inname leidend tot een bepaald serumgehalte bij de mens voorspeld.

²⁵ De dagelijkse levenslange blootstelling waarbij (ook voor gevoelige sub-populaties) wordt verondersteld dat er geen nadelig effect op de gezondheid is.

Relatieve potentiefactoren (RPF's) geven de toxische potentie van individuele PFAS weer ten opzichte van PFOA (indexstof; RPF = 1) en worden gebruikt om met de verschillen in toxische potentie om te gaan. RIVM heeft op dit moment voor 23 PFAS's (inclusief GenX) een RPF berekend op basis van levereffecten (Bil et al., 2021; RIVM, 2021). Dit is een ander toxicologisch effect dan het immuneeffect waarop de TWI van EFSA is gebaseerd. RIVM beargumenteert dat bij gebrek aan immuunspecifieke factoren uit studies met mensen, RPF's ook toegepast zouden kunnen worden op andere effecten en op mensen. Een validatie van zo'n brede toepassing van de huidige RPF-waarden is nog niet uitgevoerd maar wel wenselijk (Bil et al., 2021; RIVM, 2021). Gezien de lopende wetenschappelijke discussie over deze methoden berekent BuRO de blootstelling zowel met als zonder toepassing van de RPF's.

Met de RPF-methode kunnen dus in principe 23 PFAS's geïncorporeerd worden, in de huidige beoordeling worden de RPF's door BuRO alleen toegepast op de vier PFAS's waar de TWI van EFSA op is gebaseerd aangezien voor deze PFAS's momenteel de meeste informatie voor handen is. Door RIVM zijn voor de vier in deze ketenbeoordeling beoordeelde PFAS's de volgende RPF's afgeleid: PFOA: 1 (indexstof); PFOS: 2; PFNA: 10 en PFHxS: 0,6 (RIVM, 2021). Metingen van andere PFAS's in de dataset van EFSA bevatten veel non-detects (gehalten onder de detectiegrens van de analytische methode) (Tabel A.4. appendix A van (EFSA CONTAM Panel, 2020b)). Voor enkele andere PFAS's heeft EFSA wel een P95 in het lower bound-scenario kunnen bepalen, maar dan alleen in orgaanvlees: PFDA, PFDoDA, PFPeA en PFUnDA. Voor vlees zijn voor PFAS's anders dan de EFSA-4 door EFSA geen P95 gehalten bepaald. Gezien de beperkte dataset voor deze omvangrijke stofgroep heeft de Commissie in 2022 een aanbeveling²⁶ gedaan voor de monitoring van een grotere groep PFAS's in levensmiddelen.

15.4.4.3 Blootstelling

PFAS's kunnen via diervoeder of milieu (bijvoorbeeld oppervlaktewater, bodemdeeltjes of slib) worden overgedragen naar vlees (EFSA CONTAM Panel, 2020b). Echter, de overdracht varieert sterk tussen diersoort en tussen verschillende PFAS's. Voor PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS is op basis van door EFSA verzamelde data het gemiddelde gehalte in wild hoger geschat dan in vlees afkomstig van veehouderijen (Tabel 15.6). De gemiddelde gehalten zijn veel hoger in eetbaar slachtafval²⁷ dan in vlees, en het gemiddelde gehalte van deze vier PFAS's is in eetbaar slachtafval van wild het hoogste van alle door EFSA geïncorporeerde levensmiddelcategorieën. Op basis van deze gegevens kan geen onderscheid worden gemaakt tussen landbouwhuisdieren die buiten grazen en dieren die vooral binnen worden gehouden.

Nederlandse gegevens over het voorkomen van PFAS's in vlees zijn beperkt. WFSR heeft sinds 2017 een monitoringproject waarin PFAS-gehalten in dierlijke producten worden onderzocht (persoonlijke communicatie WFSR). Er zijn tot begin 2022 bijvoorbeeld 43 rundvleesmonsters onderzocht, waarvan alle gehalten onder de detectielimiet lagen. Tijdens het project zijn de detectiegrenzen voor PFOS verlaagd van 5 ng/g naar 0,1 ng/g waardoor een deel van de monsters dus met een hogere detectielimiet is gemeten. In de levers van runderen zijn wel detecteerbare PFAS-gehalten aangetroffen.

²⁶ Aanbeveling (EU) 2022/1431 van de Commissie van 24 augustus 2022 betreffende de monitoring van perfluoralkylstoffen in levensmiddelen.

²⁷ Onder de door EFSA gehanteerde levensmiddelcategorie 'eetbaar slachtafval' verstaat EFSA bijvoorbeeld leverworst, leverpaté, hart, pens, andouillette (een Frans gerecht, gemaakt van de ingewanden van varkens of (vroeger) runderen) en bloed.

Tabel 15.6 Door EFSA (EFSA CONTAM Panel, 2020b) gerapporteerde Europese gemiddelde gehalten (lower bound en upper bound) van PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS in roodvlees en wild uitgedrukt in µg/kg. N staat voor het aantal analyses.

	Gemiddeld PFOS (LB/UB/N)	Gemiddeld PFOA (LB/UB/N)	Gemiddeld PFNA (LB/UB/N)	Gemiddeld PFHxS (LB/UB/N)
vlees van gehouden vee	0,028/0,17/461	0,028/0,17/459	0,000/0,14/348	0,000/0,09/222
vlees van wild	0,94/1,59/574	0,38/1,23/572	0,000/0,67/33	0,015/0,68/28
eerbaar slachtafval van gehouden vee	0,87/1,18/495	0,092/0,36/542	0,087/0,32/285	0,014/0,52/170
eerbaar slachtafval van wild	214/215/903	5,48/8,18/898	9,77/9,87/105	0,010/2,52/105

Overdracht van PFAS's van (verontreinigd) diervoeder naar vlees kan ook bijdragen aan de blootstelling, bijvoorbeeld wanneer het gewas (mais, gras) betreft dat van gecontamineerde plaatsen afkomstig is (BuRO, 2019a). Ook vismeel in het mengvoeder kan een bijdrage leveren aan de blootstelling. Er zijn echter geen wettelijke limieten voor PFAS's in diervoeder en er vindt geen nationale monitoring plaats waardoor kwantitatieve gegevens over deze blootstellingsroute ontbreken.

PFAS's kunnen migreren uit voedselcontactmaterialen zoals anti-aanbaklagen en coatings in voedselverpakkingen (EFSA CONTAM Panel, 2020b). De beschikbare studies laten zien dat bepaalde PFAS's uit voedselcontactmaterialen naar het voedsel kunnen migreren, maar dat de bijdrage aan de totale blootstelling van de mens via deze route waarschijnlijk beperkt is (EFSA CONTAM Panel, 2020b). RIVM heeft in 2019 literatuuronderzoek verricht naar het gebruik van PFAS's in voedselcontactmaterialen van papier en karton, zoals verpakkingen voor fast-food (Bokkers et al., 2019). Uit deze studie bleek dat ook een aantal niet-toegelaten PFAS's in deze materialen worden aangetroffen (mogelijk als afbraakproduct of door aanwezige verontreinigingen in de grondstoffen). De migratie naar voedsel is echter onbekend. De NVWA voert sinds 2020 onderzoek uit naar de aanwezigheid van PFAS's in voedselcontactmaterialen van papier en karton.

EFSA heeft op basis van voedselconsumptiegegevens van de lidstaten en de gehalten in levensmiddelen de blootstelling voor verschillende leeftijdsgroepen bepaald.

Tabel 15.7 Gemiddelde dagelijkse lower bound²⁸ inname van Nederlandse volwassenen en kleuters aan PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS uit vlees(producten) en uit de totale voeding. De blootstelling is uitgedrukt in ng PFAS/kg lichaamsgewicht per dag. Deze gegevens zijn gerapporteerd door EFSA (EFSA CONTAM Panel, 2020b) in Annex A.

	PFOS-blootstelling (vlees/totaal)	PFOA-blootstelling (vlees/totaal)	PFHxS-blootstelling (vlees/totaal)	Som blootstelling (vlees/totaal)
Volwassene	0,047/0,35	0,022/0,14	0,00025/0,06	0,069/0,58
Kleuter	0,099/0,71	0,024/0,25	0,00019/0,22	0,12/1,2

PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS vormen tezamen voor ongeveer 46% van de inname van volwassenen aan de zeventien PFAS's die door EFSA zijn geanalyseerd. Voor de gecombineerde inname leveren vis en fruit en fruitproducten de grootste bijdragen, voor de individuele verbindingen kunnen andere levensmiddelen relatief een grotere bijdrage leveren. Gezien de vele metingen onder de detectielimiet vormt de mogelijke aanwezigheid van niet-detecteerbare PFAS-gehalten een onzekerheid in deze analyse. Blootstelling aan PFAS's komt met name uit voeding, maar vindt ook plaats via huisstof en binnenlucht, blootstellingsroutes vallen buiten de huidige analyse.

²⁸ De lower bound-inname wordt als meest realistische schatting van de werkelijke inname gezien en gebruikt voor de risicobeoordeling. Upper bound-scenario's worden in deze beoordeling gebruikt voor de onzekerheidsanalyse.

In een wetenschappelijke studie uit 2011 werd de levenslange mediane inname uit de Nederlands voeding en drinkwater geschat op 0,3 ng PFOS/kg lichaamsgewicht/dag en 0,2 ng PFOA/kg lichaamsgewicht/dag (Noorlander et al., 2011). Voor hoge inname (99^{ste} percentiel van de voedselconsumptieverdeling) werd de totale inname op 0,6 ng PFOS/kg lichaamsgewicht/dag en 0,5 ng PFOA/kg lichaamsgewicht/dag geschat. Deze gegevens zijn in lijn met de recentere data van EFSA. Rundvlees leverde een belangrijke bijdrage aan de inname van PFOS (21,2%). Voor PFOA-inname leverde varkensvlees een kleine bijdrage (5,9%) en rundvlees leverde geen bijdrage aan de inname van PFOA.

In recent aanvullend onderzoek door RIVM zijn gehalten van twintig PFAS's gemeten in onder andere rundvlees, gehakt, pathé, varkensvlees en leverworst van varken (Schepens et al., 2023). RIVM heeft de gehalten van de 20 PFAS's in het rapport gecorrigeerd voor de RPF's; lower bound PEQ-gehalten in vlees en vleesproducten lagen tussen de 20 PEQ/g (gehakt) en 64 PEQ/g (leverworst).

Het Duitse BfR geeft in een recente opinie aan dat de consumptie van runder- en schapenlever met verhoogde PFAS-gehalten tot hoge inname kan leiden (BfR, 2020). De beoordeling is gebaseerd op metingen uit het Duitse nationaal plan tussen 2007 en 2020 en vergelijkt de inname met de eerdere TWI van PFOS en PFOA van EFSA uit 2018. Bij de Duitse monitoring werden gemiddelde gehalten (lower bound) van 4,3 µg PFOS/kg en 0,02 µg PFOA/kg in schapenlever en 4,05 µg PFOS/kg en 0,33 µg PFOA/kg in runderlever aangetroffen. P95-gehalten lagen in het lower bound-scenario op 16,1 µg PFOS/kg en 0,14 µg PFOA/kg in schapenlever en 16,7 µg PFOS/kg en 2,07 µg PFOA/kg in runderlever. BfR concludeert dat regelmatige consumptie van levers van rund óf schaaap met de aangetroffen gehalten de TWI voor PFOS (13 ng/kg lichaamsgewicht per week) tot 39% kan opvullen. De inname van PFOA door consumptie van runder- of schapenlever ligt veel lager.

Uit een analyse van PFAS-gehalten in wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden blijkt dat de hoeveelheid PFOS in 20% van de vleesmonsters boven de ML ligt (BuRO, 2022). In lever en nieren van deze dieren werden naast PFOS ook andere PFAS's gemeten. In ongeveer de helft van deze monsters werd de ML overschreden. Orgaanvlees van deze dieren wordt echter niet ter consumptie aangeboden. Op basis van een vergelijking met een (zeer beperkte) dataset van PFAS gehalten in regulier rundvee lijken het PFAS-gehalten in de wildernisvlees uit de uiterwaarden hoger te liggen.

15.4.4.4 Risicokarakterisatie: bijdrage van vlees aan de totale inname

In een advies over een Nederlandse drinkwaterrichtwaarde voor PFAS's concludeerde RIVM in 2021 dat de inname van PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS uit de totale Nederlandse voeding en drinkwater de TWI van 4,4 ng/kg lichaamsgewicht per week overschrijdt (Van der Aa et al., 2021). De berekeningen worden door RIVM als indicatief beschouwd omdat deze zijn gebaseerd op PFAS metingen uit 2009, voor een betere schatting zijn nieuwe metingen nodig.

Op basis van de gegevens zoals gebruikt in de EFSA-opinie uit 2020 ligt de gemiddelde lower bound inname van de vier PFAS uit de totale voeding van Nederlandse kleuters ongeveer een factor twee boven de TWI van 4,4 ng/kg lichaamsgewicht per week: 1,2 ng PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS/kg lichaamsgewicht per dag ~ 8,4 ng/kg lichaamsgewicht per week. Voor volwassen Nederlanders ligt de gemiddelde lower bound inname rond deze TWI: 0,58 ng PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS/kg lichaamsgewicht per dag ~ 4,1 ng/kg lichaamsgewicht per week. Bij hoge inname zal de overschrijding van de TWI voor kleuters toenemen, en wordt de TWI door volwassenen ook overschreden. Gezondheidsrisico's gerelateerd aan PFAS-inname van de totale voeding zijn daarom niet uit te sluiten.

De bijdrage van vleesproducten is op basis van de gemiddelde lower bound inname (Tabel 15.7) rond de 10% van de totale blootstelling voor PFOS en PFOA, voor PFNA en PFHxS is dat circa 1%.

Uit recent aanvullend onderzoek van RIVM komt een vergelijkbare conclusie naar voren; bij hoge inname uit de totale voeding wordt de TWI ruimschoots overschreden (Schepens et al., 2023). Vis levert de belangrijkste bijdrage, gevolgd door dranken, graan(producten), melk(producten) en vlees. De bijdrage van vlees en vleesproducten ligt, afhankelijk van het berekende scenario, tussen de 6% en 10% van de totale inname. RIVM baseert zich bij deze berekeningen op de gehalten van twintig PFAS's en gebruikt de RPF's voor de innameberekeningen.

15.4.4.5 Risicokarakterisatie: (orgaan)vlees met een hoog gehalte

De analyse van BfR naar PFOS in lever van rund en schaap laat zien dat de consumptie van orgaanvlees met hoge gehalten tot een veel hogere inname kan leiden. BfR geeft aan dat de inname van PFOS gelijk kan zijn aan 39% van de in 2018 door EFSA vastgestelde TDI van 13 ng/kg lichaamsgewicht per week (BfR, 2020), dit komt overeen met 5,1 ng/kg lichaamsgewicht per week. Als de door RIVM bepaalde RPF van PFOS wordt toegepast is de blootstelling een factor 2 hoger (Bil et al., 2021; RIVM, 2021). De in 2020 door EFSA vastgestelde TWI van 4,4 ng/kg lichaamsgewicht per week (voor de som van vier PFAS's) wordt bij de berekende inname van alleen PFOS door de consumptie van dit orgaanvlees dus overschreden. Gezondheidsrisico's gerelateerd aan de consumptie van deze levensmiddelen met hoge PFAS-gehalten zijn daarom niet uit te sluiten.

Bij regelmatige consumptie van wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden kan de inname van PFAS voor een volwassene oplopen tot 50% van de TWI (de maximale inname die als veilig wordt beschouwd) (BuRO, 2022). De grens van veilige PFAS-inname voor kinderen wordt mogelijk overschreden door de consumptie van wildernisvlees. Deze conclusies zijn echter omgeven door onzekerheden gerelateerd aan het wel of niet toepassen van de RPF's en de gevoeligheid van de gebruikte analytische methode.

15.4.4.6 Risicokarakterisatie: vlees met een gemiddeld gehalte (op basis van equipotentie)

Een volwassene van 60 kg mag 264 ng PFAS (som van PFOA, PFOS, PFNA en PFHxS) per week binnen krijgen voordat de TWI (4,4 ng/kg lichaamsgewicht per dag) wordt overschreden. Voor de andere PFAS's zijn te weinig gegevens over de gehalten in vlees en/of over de toxicologie om een risicobeoordeling op te stellen.

Uitgaande van de door EFSA gerapporteerde gemiddelde PFAS-gehalten (upper bound) in vlees (Tabel 15.6) bevat vlees van landbouwhuisdieren opgeteld 0,57 µg/kg (oftewel 570 ng/kg) PFOA, PFOS, PFNA en PFHxS. Door nul-metingen gelijk te stellen aan de detectielimiet neemt het upper bound-scenario de onzekerheid mee die ontstaat door de mogelijke aanwezigheid van gehalten onder de detectielimiet in het lower bound-scenario. Het upper bound-scenario geeft dus een overschatting van het werkelijke gehalten en worden door BuRO gebruikt voor de onzekerheidsanalyse. De gehalten in het lower bound-scenario worden als meest realistisch gezien en dus gebruikt voor de risicobeoordeling.

Roodvlees

Een volwassen persoon mag per week 460 gram (264 ng/week / 570 ng/kg) vlees afkomstig van landbouwhuisdieren eten voordat de TWI wordt overschreden, uitgaande van een equipotent toxicologisch potentiaal van de vier PFAS's en het upper bound-scenario. Voor een peuter van 12 kg correspondeert dit met de wekelijkse consumptie van 92 gram vlees. Dit zijn realistische consumptiehoeveelheden: de dagelijkse P95 consumptie van een volwassene is volgens de VCP 116 gram rundvlees en 122 gram varkensvlees. Voor een peuter is de dagelijkse P95 consumptie 43 gram rundvlees en 25,7 gram varkensvlees.

Uitgaande van gehalten in het lower bound-scenario ligt de som van de vier PFAS's een factor 10 lager (0,056 µg/kg, Tabel 15.6). Volgens bovenstaande redenering mag een volwassen persoon dan 4,7 kg vlees per week met deze gehalten eten voordat de TWI wordt overschreden, voor een kind van 12 kg komt dit neer op ongeveer 950 gram vlees per week. Dit zijn geen realistische consumptiehoeveelheden.

Een gezondheidsrisico gerelateerd aan de inname van PFAS alleen uit roodvlees is daarom op basis van de meer realistische gehalten in het lower bound-scenario niet waarschijnlijk. De berekeningen met

gehalten in het upper bound-scenario laten zien dat gevoeliger detectielimieten nodig zijn om een risico uit te kunnen sluiten. Bij deze berekeningen is geen rekening gehouden met de inname van PFAS's uit andere levensmiddelen.

Wild

Voor wild liggen de door EFSA gerapporteerde gemiddelde gehalten in het upper bound-scenario ongeveer een factor 7 hoger in vergelijking met roodvlees (4170 ng/kg voor de som van de vier PFAS's), Tabel 15.6. Overschrijding van de TWI vindt bij dit gehalte plaats bij een wekelijkse consumptie van ongeveer 60 gram wild voor een volwassene en 13 gram voor een peuter. Voor het lower bound-scenario liggen de gehalten in wild een factor 24 hoger in vergelijking met roodvlees (1340 ng/kg). Van dit wild kan door een volwassene ongeveer 200 gram worden gegeten voordat de TWI wordt overschreden, voor een kind komt dit overeen met 40 gram wild per week. Uit door Motivaction afgenomen enquêtes onder consumenten blijkt dat slechts 10% van de respondenten frequenter dan 5 keer per jaar wild eet (Van der Grient & van der Lelij, 2020). Uitgaande van een portie van 250 gram per keer en een frequentie van 5 keer per jaar komt dit overeen met 24 gram wild per week voor een volwassene, het is dus niet waarschijnlijk dat PFAS's in wild tot gezondheidsrisico's voor de meeste consumenten zal leiden. Echter, voor personen die zeer regelmatig wild eten is een te hoge PFAS-inname niet uit te sluiten.

De gehalten van de EFSA-4 in orgaanvlees afkomstig van wild liggen vele malen hoger dan in het vlees van wild. Bovendien zijn naast de EFSA-4 zijn ook PFDA, PFDoDA, PFPeA en PFUnDA in orgaanvlees van gehouden dieren en wild aangetroffen. Echter wordt orgaanvlees van wild in Nederland niet ter consumptie aangeboden. Orgaanvlees van wild zou op basis van de gerapporteerde PFAS-gehalten niet moeten worden geconsumeerd.

15.4.4.7 Risicokarakterisatie: vlees met een gemiddeld gehalte (RPF-methode)

Als bovenstaande scenario's worden berekend met inachtneming van deze RPF's worden de opgetelde PFAS gehalten hoger. Na toepassing van de RPF's wordt de som uitgedrukt als equivalent van de indexstof PFOA (PFOA equivalent; PEQ).

Het opgetelde gehalte in het lower bound-scenario voor roodvlees is $0,085 \mu\text{g PEQ}/\text{kg}$ ($(0,028 \mu\text{g PFOS}/\text{kg} \times 2) + (0,028 \mu\text{g PFOA}/\text{kg} \times 1)$), Tabel 15.6. Van roodvlees met dit gehalte kan ruim 3 kg per week door een volwassene gegeten worden, voor een kind is de veilige consumptiehoeveelheid 630 gram per week. Voor wild is het opgetelde gehalte in het lower bound-scenario $2,27 \mu\text{g PEQ}/\text{kg}$ ($(0,94 \mu\text{g PFOS}/\text{kg} \times 2) + (0,38 \mu\text{g PFOA}/\text{kg} \times 1) + (0,015 \mu\text{g PFHxS}/\text{kg} \times 0,6)$). Voor wild zijn de corresponderende consumptiehoeveelheden voordat de TWI wordt overschreden 120 gram wild per week voor een volwassene en 24 gram per week voor een kind van 12 kg. Uit bovenstaande redenering volgt dat de meeste volwassenen niet meer dan 24 gram wild per week eten. Het is dus niet waarschijnlijk dat PFAS's in wild tot gezondheidsrisico's voor de meeste consumenten zal leiden. Echter, voor personen die zeer regelmatig wild eten is een te hoge PFAS-inname niet uit te sluiten. Bij deze berekeningen is geen rekening gehouden met de inname van PFAS's uit andere levensmiddelen. Deze conclusie komt overeen met bovenstaande berekeningen op basis van equipotentie.

De toepassing van RPF's op het upper bound-scenario leiden tot een opgeteld gehalte van $2,1 \mu\text{g PEQ}/\text{kg}$ voor roodvlees ($(0,17 \mu\text{g PFOS}/\text{kg} \times 2) + (0,17 \mu\text{g PFOA}/\text{kg} \times 1) + (0,14 \mu\text{g PFNA}/\text{kg} \times 10) + (0,09 \mu\text{g PFHxS}/\text{kg} \times 0,6)$). Voor wild is het opgetelde gehalte $11,5 \mu\text{g PEQ}/\text{kg}$ ($(1,59 \mu\text{g PFOS}/\text{kg} \times 2) + (1,23 \mu\text{g PFOA}/\text{kg} \times 1) + (0,67 \mu\text{g PFNA}/\text{kg} \times 10) + (0,68 \mu\text{g PFHxS}/\text{kg} \times 0,6)$). Kleine hoeveelheden van vlees met deze gehalten kunnen tot een overschrijding van de veilige inname leiden. Deze berekeningen met gehalten in het upper bound-scenario laten zien dat gevoeliger detectielimieten nodig zijn om een risico uit te kunnen sluiten. Ook dit komt overeen met bovenstaande bevindingen die zijn gebaseerd op equipotentie van de vier PFAS's.

15.4.4.8 Samenvatting PFAS's

- Dieren kunnen via diervoeder of het milieu (oppervlaktewater en bodemdeeltjes) aan PFAS's worden blootgesteld. De overdracht verschilt tussen de individuele PFAS-verbindingen en diersoorten. PFAS's kunnen ook uit voedselcontactmaterialen naar voedsel migreren, de bijdrage aan de totale blootstelling van de mens via deze route lijkt beperkt, maar is deels ook onbekend.
- In roodvlees en wild worden PFAS's aangetroffen en in orgaanvlees zijn hoge gehalten gemeten. Nederlandse gegevens over PFAS concentraties in vlees zijn beperkt en voor een grote groep PFAS's zijn geen data beschikbaar. BuRO beperkt zich voor de huidige beoordeling tot de EFSA-4. In 2022 heeft de Commissie aanbevelingen gedaan voor monitoring van een grotere groep PFAS's in levensmiddelen.
- Mogelijk worden dieren die buiten grazen hoger blootgesteld dan dieren die op stal staan, zeker als zij in hoger gecontamineerde gebieden lopen. Echter, het is momenteel niet mogelijk om het effect van de houderijvorm op het PFAS-gehalte te bepalen.
- De inname van PFAS's uit de totale voeding overschrijdt de TWI van 4,4 ng/kg lichaamsgewicht per week voor de som van PFOS, PFOA, PFNA en PFHxS. Ook een recente analyse van twintig PFAS's laat een overschrijding van de maximale veilige inname zien. Vlees(producten) leveren een bijdrage aan van ongeveer 10% aan de totale inname. Voor de inname van de afzonderlijke PFAS's kunnen kan vlees een grotere bijdrage leveren.
- Door EFSA gerapporteerde gemiddelde PFAS-gehalten in roodvlees leiden in het lower bound-scenario niet tot gezondheidsrisico's. Bij deze berekeningen is geen rekening gehouden met de inname van PFAS's uit andere levensmiddelen. De consumptie van wild met gemiddelde gehalten leidt in het lower bound scenario niet tot een te hoge inname bij normale consumptiehoeveelheden. Regelmatige consumptie van wild met deze gehalten kan mogelijk wel tot gezondheidsrisico's leiden.
- Op basis van het upper bound-scenario zijn gezondheidsrisico's door PFAS's in roodvlees en wild niet uit te sluiten. Gevoeligere analysemethoden zijn nodig om een definitieve conclusie over de mogelijke gezondheidsrisico's te kunnen trekken.
- Orgaanvlees, met name de lever van rund en schaap, kan hoge PFAS-gehalten bevatten die tot een te hoge inname kunnen leiden. Orgaanvlees van wild kan op basis van de gerapporteerde PFAS gehalten niet veilig worden geconsumeerd. In Nederland wordt orgaanvlees van wild echter niet ter consumptie aangeboden.
- De inname van PFAS's uit wildernisvlees afkomstig van Nederlandse uiterwaarden kan de maximale veilige inname substantieel opvullen. Voor kinderen kan de inname uit wildernisvlees mogelijk tot gezondheidsrisico's leiden.

15.4.5 Gebromeerde brandvertragers

De twee meest bekende groepen gebromeerde brandvertragers zijn polybroomdifenyylethers (PBDE's) en hexabroomcyclododecanen (HBCDD's). Beide groepen worden toegevoegd aan polymeren zoals schuimplastic en aan elektronica en kennen een zeer brede toepassing. Deze verbindingen komen overal voor, dampen vanuit de verschillende toepassingen uit naar de omgevingslucht en kunnen via het milieu in voedsel terechtkomen. Het gebruik van HBCDD's is in Europa en wereldwijd sterk aan banden gelegd, maar HBCDD's zullen de komende tientallen jaren nog steeds vrijkomen uit bestaande materialen. Gebromeerde brandvertragers hopen zich op in de bodem en kunnen via het mee-grazen van bodemdeeltjes in dieren terechtkomen. Deze stoffen zijn goed oplosbaar in vet en worden dus vooral in het vet van dierlijke producten aangetroffen. Ook kunnen deze verbindingen via gecontamineerd diervoeder door dieren worden opgenomen en in dierlijke producten worden teruggevonden.

15.4.5.1 Gevarenkarakterisatie

De belangrijkste toxische effecten van PBDE's zijn schadelijke effecten op de neurologische ontwikkeling (EFSA CONTAM Panel, 2011b). EFSA heeft in 2011 voor de PBDE congenere -47, -99, -153 en -209 benchmarkdoses (BMDL₁₀) afgeleid op basis van dit kritische effect. Deze richtwaarden (PBDE-47, 309 µg/kg lichaamsgewicht; PBDE-99, 12 µg/kg lichaamsgewicht; PBDE-153, 83 µg/kg lichaamsgewicht; PBDE-209, 1700 µg/kg lichaamsgewicht) zijn volgens EFSA door beperkingen in de dataset niet geschikt om een gezondheidskundige grenswaarde op af te leiden. EFSA past zelf, op basis van de onderliggende data, een MOE van 2,5 toe voor de risicobeoordeling.

De belangrijkste toxische effecten van HBCDD's zijn effecten op de neurologische ontwikkeling, de lever, de schildklier, de voortplanting en het immuunsysteem. EFSA stelde in 2021 als kritisch effect een LOAEL vast van 0,9 mg/kg lichaamsgewicht (neurologische effecten in ratten). Dit referentiepunt is vervolgens gebruikt voor de bepaling van een kritische bodyburden in de mens (0,75 mg/kg lichaamsgewicht). Op dit getal is door EFSA een MOE-benadering toegepast (EFSA CONTAM Panel, 2021). Op basis van de onderliggende gegevens concludeerde EFSA dat bij een MOE van 24 of hoger een gezondheidsrisico onwaarschijnlijk is.

Voor andere gebromeerde brandvertragers (zoals tris(2,3-dibroompropyl)fosfaat (TDBPP)) ontbreken gegevens over voorkomen en toxiciteit.

15.4.5.2 Blootstelling

WFSR heeft in 2019 data over de aanwezigheid van gebromeerde brandvertragers in levensmiddelen van dierlijke oorsprong in Nederland geanalyseerd (Gebbinck et al., 2019). In deze studie is gekeken naar de gehalten PBDE's, HBCDD's en tetrabroombisfenol A (TBBPA) in monsters die tussen 2009 en 2014 zijn gemeten (Tabel 15.8). De hogere gehalten bij hert, paard en schaap zijn volgens de auteurs mogelijk te verklaren door de langere buitenloop van deze diersoorten waardoor deze gedurende hun leven meer (gecontamineerd) gras en bodemdeeltjes binnenkrijgen. Ook speelt het relatief lage vetpercentage (waardoor de opgenomen verbindingen, in een kleiner vetcompartiment, sterker concentreren) en het graasgedrag van deze dieren mogelijk een rol.

Tabel 15.8 Gehalte PBDE's in vlees afkomstig van verschillende diersoorten, zoals gerapporteerd in (Gebbinck et al., 2019). De getoonde gehalten zijn de som van PBDE 17, -28, -47, -49, -66, -71, -75, -77, -85, -99, -100, -119, -138, -153, -154, -183 en -190.

Diersoort	Aantal monsters	P50 (pg/g vet)	P95 (pg/g vet)	Max (pg/g vet)
Rund	83	70	346	900
Kalf	64	100	312	390
Varken	111	78	434	2078
Hert	29	330	1617	2170
Paard	13	229	1406	1942
Schaap	110	341	856	1523

In een kleinere selectie van deze monsters werd ook het gehalte TBBPA en drie HBCDD isomeren bepaald (Gebbinck et al., 2019). TBBPA werd alleen in 1 van de 13 rundvleesmonsters aangetroffen met een gehalte van 0,1 ng/ g vet. HBCDD werd voornamelijk als de α -isomeer aangetroffen in rund (2 van de 13 monsters 0,15 – 1,1 ng/ pg vet), kalf (2 van de 10 monsters 0,11 – 0,12 ng/g vet), varken (3 van de 14 monsters 14 – 25 ng/ g vet), hert (1 van de 3 monsters 0,081 ng/g vet) en schaap (6 van de 11 monsters gemiddeld 0,39 ng/g vet met een SD van 0,08). B-HBCDD werd in deze monsters alleen gevonden in 1 rundvleesmonster bij een gehalte van 0,21 ng/g vet.

BuRO concludeerde eerder dat PBDE's en HBCDD mogelijk ook via diervoeder in dierlijke producten terecht kunnen komen, bijvoorbeeld via gecontamineerde grondstoffen zoals visolie (BuRO, 2019a). Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gehalte gebromeerde brandvertragers in diervoeder, maar de overdracht zal, volgens de eerdere beoordeling van BuRO, niet tot hoge gehalten leiden die een risico vormen voor de consument.

RIVM heeft in 2016 de blootstelling aan PBDE's uit de totale voeding berekend (Boon et al., 2016). Er zijn volgens deze analyse acht PBDE's in aantoonbare hoeveelheden in het milieu aanwezig. Voor drie van deze congenen (PBDE-28, -154 en -209) waren de beschikbare gegevens onvoldoende. De blootstelling kon wel worden bepaald voor de congenen PBDE-47, -99, -100, -153 en -183 voor de Nederlandse populatie tussen de 7 en 70 jaar. RIVM heeft de beoordeling gebaseerd op Nederlandse monitoringsdata uit de periode 2011-2013. De levensmiddelen die het meeste aan de inname bijdragen zijn melk, groente en fruit. De inname uit vlees verschilt tussen de vijf congenen. Voor PBDE-47, -99 en -100 ligt de

bijdrage van varkens- en rundvlees tussen de 5 en 11% van de totale inname. Voor PBDE-153 levert de consumptie van varkensvlees met 20% een belangrijke bijdrage aan de totale inname en rundvlees draagt voor deze congeneren voor 6% bij. Voor de totale blootstelling van PBDE-153 leidt consumptie van varkenslever tot de hoogste bijdrage (17%) en ook varkensvlees en rundvlees dragen bij met respectievelijk 7% en 10% van de totale inname. Vlees afkomstig van kalf, paard, schaap of hert draagt voor minder dan 5% bij aan de totale inname vanwege de lage consumptie van dit vlees.

EFSA concludeerde in 2021 dat vlees van landbouwhuisdieren na vis en eieren de belangrijkste bijdrage levert aan de inname van HBCDD's. Afhankelijk van de leeftijdsgroep en het berekende scenario draagt vlees voor 7 tot 21% bij aan de totale inname (EFSA CONTAM Panel, 2021). EFSA gebruikt voor de innameberekeningen gehalten in het lower bound-scenario van 0,05, 0,04 en 0,02 µg/kg vlees voor respectievelijk rund, varken en schaap. Gehalten in het upper bound-scenario liggen tussen de 0,04 en 0,08 µg/kg vlees. Voor orgaanvlees is het hoogste gehalte in het upper bound-scenario 0,03 µg/kg. De gehalten in wild zijn volgens de analyse van EFSA laag; 0 µg/kg vlees voor het lower bound-scenario en 0,01 µg/kg voor het upper bound-scenario.

15.4.5.3 Risicokarakterisatie

RIVM heeft de inname uit totale voeding voor PBDE-47, PBDE-99 en PBDE-153 vergeleken met richtwaarden voor langdurige blootstelling afgeleid op basis van de door EFSA vastgestelde BMDL₁₀ waarden (Boon et al., 2016). Voor neuronale ontwikkelingstoxiciteit stelt RIVM deze richtwaarden vast op 69, 1,7 en 3,8 ng/kg lichaamsgewicht per dag voor respectievelijk PBDE-47, -99 en -153. Voor PBDE-99 toetst RIVM aan een richtwaarde van 0,23 ng/kg lichaamsgewicht per dag voor voortplantingstoxiciteit. Op basis van de innameberekeningen uit totale voeding concludeert RIVM dat het aantal personen dat deze richtwaarden overschrijdt onder de 1% ligt. Hieruit concludeert RIVM dat de inname van deze congenen zo laag is dat er geen gezondheidseffecten worden verwacht. Voor PBDE-153 en -183 konden geen richtwaarden worden bepaald wegens onvoldoende gegevens over de toxiciteit van deze verbindingen.

EFSA kwam in 2011, door middel van de MoE-benadering, tot een vergelijkbare conclusie op basis van Europese gegevens. EFSA concludeerde dat er door de inname van PBDE-47, -153 en -209 uit voeding geen gezondheidsrisico's te verwachten zijn (EFSA CONTAM Panel, 2011b). Echter, voor PBDE-99 concludeert EFSA dat er mogelijk wel gezondheidsrisico's zijn, met name voor jonge kinderen.

Voor HBCDD's concludeerde EFSA in 2021 op basis van een MoE-benadering dat de totale inname uit voedsel niet leidde tot gezondheidsrisico's, behalve een mogelijk risico voor zuigelingen met hoge inname van moedermelk (EFSA CONTAM Panel, 2021).

Voor andere gebromeerde brandvertragers kan geen risicobeoordeling worden opgesteld, omdat gegevens over gehalte in levensmiddelen of toxiciteit ontbreken. Een aantal van deze stoffen, waaronder TBBPA worden wel in vlees aangetroffen.

15.4.5.3 Samenvatting gebromeerde brandvertragers

- Gebromeerde brandvertragers zoals PBDE's, HBCDD's en TBBPA kunnen via het milieu (bodemdeeltjes) en mogelijk via gecontamineerd diervoeder in vlees terecht komen.
- PBDE's, HBCDD's en TBBPA worden in vlees van onder andere rund, varken, schaap, paard en hert aangetroffen.
- De belangrijkste bron van inname van PBDE's zijn melk, groente en fruit. Voor specifieke congenen leveren varkensvlees, varkenslever en rundvlees een bijdrage tussen de 5% en 20% van de totale inname.
- Voor de PBDE-congeneren waarvoor voldoende gegevens beschikbaar zijn (PBDE-47, -99, -153 en -209), leidt de inname uit de totale voeding niet tot gezondheidsrisico's.
- Voor HBCDD's is de belangrijkste bron van inname via voedsel vis, eieren en vlees. Vlees van rund, varken en schaap draagt samen tussen de 7 en 21% bij aan de totale inname. De totale inname van HBCDD's leidt niet tot gezondheidsrisico's.
- Voor andere gebromeerde brandvertragers zoals de overige PBDE congenen en TBBPA, zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de risico's te kunnen beoordelen.

15.4.6 Organochloorbestrijdingsmiddelen

Verscheidende organochloorbestrijdingsmiddelen zijn nog steeds terug te vinden in de bodem, hoewel het gebruik van deze middelen al geruime tijd niet meer is toegelaten. Het gaat bijvoorbeeld om de drins (aldrin, dieldrin, endrin) en DDT (4,4'-dichloordifenyiltrichloorethaan), een insecticide waarvan het gebruik al sinds de jaren '70 van de vorige eeuw verboden is in Nederland, en sinds 1986 verboden in de EU. Andere persistente organochloorbestrijdingsmiddelen zijn toxafeen (camfechlor), chloordaan, endosulfan, heptachloor, hexachloorbenzeen (HCB) en hexachloorcyclohexaan (HCH- α en HCH- β) en lindaan (HCH- γ). Omdat deze stoffen langzaam afbreken, nemen de gehalten in de bodem maar langzaam af. Dieren kunnen via het milieu of gecontamineerd diervoeder worden blootgesteld waardoor deze stoffen in vlees terecht kunnen komen.

15.4.6.1 Gevarenkarakterisatie

De bovengenoemde organochloorverbindingen hebben diverse toxicologische eigenschappen en zijn schadelijk voor mens, dier en milieu. Deze stoffen zijn persistent en een aantal (zoals DDT) verspreiden zich makkelijk over het milieu. Van DDT is bekend dat het kan stapelen in de voedselketen. Voor diervoeder (ingrediënten) is voor bovengenoemde organische chloorverbindingen het maximumgehalte van diervoeder vastgelegd in Richtlijn 2002/32/EG²⁹. Voor vlees, vet, lever, nieren en eetbaar slachtafval van landbouwhuisdieren en wild zijn onder verschillende verordeningen MRL's vastgesteld. Onder Verordening (EG) nr. 149/2008³⁰ geldt voor de som van DDT, DDD en DDE³¹ een MRL van 1 mg/kg, voor endrin en chloordaan geldt een MRL van 0,05 mg/kg en voor heptachloor geldt een MRL van 0,2 mg/kg. Voor de som van aldrin en dieldrin geldt een MRL van 0,2 mg/kg (Verordening (EG) nr. 839/2008³²) en de MRL voor de drie afzonderlijke HCH isomeren is 0,01 mg/kg (Verordening (EU) 2017/978³³). Voor HCB geldt een MRL van 0,01 mg/kg voor alle weefsels, behalve spierweefsel (hiervoor is de MRL 0,005 mg/kg) (Verordening (EU) 2016/1866³⁴). Voor endosulfan geldt een MRL van 0,05 mg/kg (Verordening (EU) nr. 310/2011³⁵).

15.4.6.2 Blootstelling

In de KAP-databank (2017 tot en met 2019) zijn diverse meetresultaten opgenomen met betrekking tot de aanwezigheid van organochloorbestrijdingsmiddelen in roodvlees en wild. Er zijn in deze periode metingen gedaan naar residuen van aldrin, dieldrin, endrin, chloordaan, DDT, DDD en DDE, heptachloor, HCB, HCH en lindaan. Metingen zijn verricht in lever (paard, rund, schaap en varken) en/of vet (mestkalf, rund, schaap, varken en gehouden hert) en/of vlees (paard, mestkalf, rund, schaap en varken en geïmporteerd wild).

²⁹ Richtlijn 2002/32/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 mei 2002 inzake ongewenste stoffen in diervoeding.

³⁰ Verordening (EG) nr. 149/2008 van de commissie van 29 januari 2008 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad door vaststelling van de bijlagen II, III en IV met maximumresiduegehalten voor onder bijlage I bij die verordening vallende producten.

³¹ DDD (4,4'-dichloordifenyldichloorethaan) en DDE (4,4'-dichlorodipenyldichloroethylene) zijn stoffen verwant aan DDT; aangetroffen als verontreiniging of afbraakproduct in DDT.

³² Verordening (EG) nr. 839/2008 van de Commissie van 31 juli 2008 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de bijlagen II, III en IV met maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelen-residuen in of op bepaalde producten.

³³ Verordening (EU) 2017/978 van de Commissie van 9 juni 2017 tot wijziging van de bijlagen II, III en V bij Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de maximumresiduegehalten voor fluopyram; hexachloorcyclohexaan (HCH), alfa-isomeer; hexachloorcyclohexaan (HCH), bèta-isomeer; hexachloorcyclohexaan (HCH), som van de isomeren, met uitzondering van het gamma-isomeer; lindaan (gamma-isomeer van hexachloorcyclohexaan (HCH)); nicotine en profenofos in of op bepaalde producten.

³⁴ Verordening (EU) 2016/1866 van de Commissie van 17 oktober 2016 tot wijziging van de bijlagen II, III en V bij Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de maximumresiduegehalten voor dec-3-*een-2-on*, acibenzolar-5-methyl en hexachloorbenzeen in of op bepaalde producten.

³⁵ Verordening (EU) Nr. 310/2011 van de Commissie van 28 maart 2011 tot wijziging van de bijlagen II en III bij Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de maximumgehalten aan residuen van aldicarb, broompropylaate, chloorfenvinfos, endosulfan, EPTC, ethion, fenthion, fomesafen, methabenzthiazuron, methidathion, simazin, tetradifon en triforine in of op bepaalde producten.

In een klein aantal monsters (afkomstig uit Nederland) was DDE aanwezig. In een achtste deel van de monsters van geïmporteerd wild werd een gehalte van 14 µg/kg DDE aangetroffen. DDE werd ook aangetroffen in 7/130 vetmonsters van rund (12 -60 µg/kg), 6/24 vetmonsters van schaap (10-65 µg/kg) en 1/67 monsters van mestkalf (11 µg/kg). Alle metingen in overige weefsels en overige organochloorverbindingen waren negatief.

Uit door EFSA verzamelde data van monitoringsgegevens van gericht toezicht in Europese lidstaten over 2018 bleek dat 0,16% van de monsters een overschrijding van de norm voor organochloorbestrijdingsmiddelen liet zien (EFSA, 2020c). Er werden geen overschrijdingen gerapporteerd voor rund, varken en paard. In 3/592 monsters van schaap en geit werd een overschrijding van de norm van HCH geconstateerd, voor gehouden wild werd in 7/151 monsters een overschrijding van HCB geconstateerd en in gehouden wild werd in 4/117 monsters een te hoog gehalte aan DDT aangetroffen.

In de periode 2010 tot en met 2019 waren er geen RASFF meldingen met betrekking tot organochloorbestrijdingsmiddelen in roodvlees of wild.

15.4.6.3 Risicokarakterisatie

Residuen van organochloorbestrijdingsmiddelen worden incidenteel in roodvlees en wild aangetroffen. In de KAP-databank zijn alleen meetbare gehalten voor de aan DDT verwante verbinding DDE gerapporteerd, die allemaal ruim onder de geldende MRL van 1 mg/kg liggen. Het gezondheidsrisico van organochloorverbindingen in roodvlees- en wild wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld.

15.4.6.4 Samenvatting organochloorbestrijdingsmiddelen

- Verschillende organochloorbestrijdingsmiddelen zijn nog steeds terug te vinden in de bodem en kunnen via het milieu of gecontamineerd diervoeder in vlees terecht komen. Voor diervoeder geleden maximale limieten.
- Overschrijdingen van de geldende MRL's zijn incidenteel, de gerapporteerde gehalten DDE in de KAP-databank liggen allen onder de MRL.
- Het gezondheidsrisico van organochloorbestrijdingsmiddelen in roodvlees- en wild wordt als verwaarloosbaar beoordeeld.

15.4.7 Residuen van diergeneesmiddelen in het milieu

Diergeneesmiddelen kunnen via meerdere routes in het milieu terecht komen. De voornaamste emissie vindt plaats tijdens de productie van diergeneesmiddelen en door toepassing bij huisdieren, aquacultuur en veehouderijen (Lahr et al., 2019). Via verschillende routes (onder andere via rioolwater, mest- en mestverwerkingsprocessen en erfafspoeling) kunnen de diergeneesmiddelresiduen in oppervlaktewater en bodem terechtkomen.

Het gedrag van deze stoffen in het milieu hangt onder meer af van de mobiliteit van de stof (afhankelijk van de wateroplosbaarheid van de stof en de binding aan vaste deeltjes zoals sediment) en de stabiliteit van de verbinding in bijvoorbeeld de mestkelder en het milieu (persistentie van de stof). Stoffen met een hoge stabiliteit en die aan bodemdeeltjes hechten kunnen na bemesting in de bodem achterblijven en mogelijk door planten en gewassen op het perceel worden opgenomen. Stabiele en wateroplosbare verbindingen worden vooral in oppervlaktewater en grondwater aangetroffen. Stoffen met een lage stabiliteit zullen niet in het milieu meetbaar zijn omdat deze verbindingen snel afbreken (Rougoor et al., 2016; Lahr et al., 2017;2018).

Dieren kunnen door het drinken van oppervlaktewater en door het eten van gewassen afkomstig van gecontamineerde grond worden blootgesteld aan residuen van deze diergeneesmiddelen. Het is niet bekend of en in welke mate de verbindingen via deze route in roodvlees en wild terecht kunnen komen.

15.4.8 Radioactieve stoffen

Dagelijks wordt de mens blootgesteld aan lage hoeveelheden radioactieve straling uit de bodem, van bouwmaterialen, bij medisch onderzoek of kosmische straling. Radioactieve stoffen kunnen in verhoogde concentraties in het milieu en voedsel terechtkomen als gevolg van een stralingsongeval.

15.4.8.1 Gevarenkarakterisatie

Voor vlees- en vleesproducten zijn vooral de cesium-isotopen Cs-134 en Cs-137 van belang. Er zijn Europese maximaal toelaatbare niveaus van radioactieve besmetting in levensmiddelen vastgesteld (Verordening (Euratom) 2016/52³⁶). Voor Cs-134 en Cs-137 geldt een limiet van 1250 Bq/kg voor levensmiddelen anders dan zuigelingsvoeding, zuivel, vloeibare levensmiddelen en 'minder belangrijke'³⁷ levensmiddelen. Deze limiet ligt hoger dan de limiet van 600 Bq/kg die onder Verordening (EG) nr. 733/2008³⁸ tot 31 maart 2020 van kracht was.

Het belangrijkste effect van radioactieve straling is de schade die het aan het DNA aangebracht kan worden, met als gevolg een verhoogde kans op kanker. Bij extreem hoge doses treedt stralingsziekte op die na een aantal weken tot de dood kan leiden³⁹.

15.4.8.2 Blootstelling

Uit twee meetprogramma's van respectievelijk de NVWA en RIKILT in 2016 blijkt dat in geen van de in totaal 600 gemeten monsters van vlees en vleesproducten radioactief cesium meetbaar was (RIVM, 2018a). In de categorie wild en gevogelte (n=424) werd in 24 monsters van wild radioactief cesium aangetroffen met een activiteit tussen de 5 en 43 Bq/kg. Deze gehalten liggen ver onder de wettelijk vastgestelde limiet. Vlees (n=15) en wild (n=19) werden ook geanalyseerd op de aanwezigheid van radioactief strontium (Sr-90); dit isotoop werd niet aangetroffen.

In regio's in Duitsland en Noorwegen zijn de afgelopen decennia perioden geweest waarin hoge gehalten radioactief cesium in wilde zwijnen, herten en schapen werden aangetroffen. Radioactief cesium is vrijgekomen bij de kernramp in Tsjernobyl in 1986, en is daarbij verspreid over Midden- en Noord-Europa. Na de kernramp in Tsjernobyl waren de concentraties radioactieve stoffen in wilde paddenstoelen in de verre omstreken verhoogd (Guillén & Baeza, 2014) en wilde zwijnen en rendieren krijgen radioactief cesium vooral binnen door het eten van paddenstoelen waarin Cs-137 accumuleert. Radioactief cesium heeft een halfwaardetijd van 30 jaar, en blijft daarom nog lang in het milieu aanwezig. In jaren met een rijke paddenstoelengroei worden hogere stralingsniveaus in vlees gemeten dan in jaren waarin er minder paddenstoelen door de dieren worden gegeten. Het aangetroffen stralingsniveau varieerde: een nieuwsbericht in 2010 maakt melding van zwijnenvlees met 2800 Bq/kg in Zuid Duitsland (NOS, 2010), in midden Noorwegen werden volgens een ander nieuwsbericht in 2014 waarden gemeten tot 8500 Bq/kg in rendiervlees en 4500 Bq/kg in schapenvlees (Foodlog, 2014b), en in Thüringen (Duitsland) was in datzelfde jaar 10% van de geschoten wilde zwijnen boven de toen geldende norm van 600 Bq/kg (nu.nl, 2014). In 2014 werd rond kerst vanwege de hoge stralingsniveaus door een grote Nederlandse supermarktketen uit voorzorg geen wildzwijnvlees aangeboden (Foodlog, 2014a). Ook in Zweden worden in toenemende mate zwijnen met verhoogde stralingsniveaus aangetroffen. De reden is dat de zwijnenpopulatie in Zweden sterk toeneemt waardoor dieren naar gecontamineerde gebieden in het midden en noorden van Zweden trekken, waar eerst geen zwijnenpopulaties leefden (Volkskrant, 2017).

15.4.8.3 Risicokarakterisatie

Voedsel draagt in Nederland voor 12% bij aan de gemiddelde blootstelling aan radioactiviteit⁴⁰. De totale hoeveelheid radioactieve stoffen in voeding is zo klein dat dit in principe geen gezondheidsrisico oplevert. Incidenteel wordt in vlees afkomstig uit gebieden die vervuild zijn door de kernramp in Tsjernobyl verhoogde radioactiviteit gevonden. Dit vlees moet worden vernietigd. In Duitsland worden jagers hiervoor gecompenseerd door de overheid.

³⁶ Verordening (Euratom) 2016/52 van de Raad van 15 januari 2016 tot vaststelling van maximaal toelaatbare niveaus van radioactieve besmetting van levensmiddelen en diervoeder ten gevolge van een nucleair ongeval of ander stralingsgevaar en tot intrekking van Verordening (Euratom) nr. 3954/87 en de Verordeningen (Euratom) nr. 944/89 en (Euratom) nr. 770/90 van de Commissie.

³⁷ Gespecificeerd in Verordening (Euratom) 2016/52.

³⁸ Verordening (EG) nr. 733/2008 van de Raad van 15 juli 2008 betreffende de voorwaarden voor de invoer van landbouwproducten van oorsprong uit derde landen ingevolge het ongeval in de kerncentrale van Tsjernobyl.

³⁹ <https://www.rivm.nl/straling-en-radioactiviteit/straling-uitgelegd> (geraadpleegd 16/3/2021).

⁴⁰ www.voedingscentrum.nl

15.4.8.4 Samenvatting radioactieve stoffen

- De bijdrage van voedsel aan de totale blootstelling aan radioactiviteit in Nederland is beperkt, ongeveer 12%.
- In Nederland wordt geen verhoogde radioactiviteit aangetroffen in roodvlees en wild (of andere levensmiddelen).
- Met name in jaren met een rijke paddenstoelengroei, zoals in 2014, werden in gecontamineerde gebieden in Midden- en Noord-Europa verhoogde stralingsniveaus in wild aangetroffen. Dit is nog het gevolg van de eerdere kernramp in Tsjernobyl. Vlees van deze gecontamineerde dieren dient van de markt te worden geweerd.

15.4.9 Mycotoxinen

Mycotoxinen zijn toxinen die geproduceerd worden door schimmels en kunnen voorkomen op diervoeder van plantaardige oorsprong, met name op granen, mais en kuilvoer (BuRO, 2019a). Rundvee, schapen, geiten en paarden worden vooral via hooi en kuilvoer blootgesteld. Mycotoxinen kunnen aanwezig zijn op het primaire plantaardige product en ontstaan bij ongunstige klimatologische omstandigheden tijdens de opslag. Er komt, mede door de ontwikkelingen in analytische methoden, ook steeds meer aandacht voor gemodificeerde vormen van mycotoxinen, namelijk mycotoxinen gekoppeld aan een suiker of een sulfaatgroep. In de darm van het dier wordt het mycotoxine gedeconjugerd (vrijgemaakt) en opgenomen in het lichaam en draagt zo bij aan de blootstelling van het dier.

15.4.9.1 Gevarenkarakterisatie

In de literatuur zijn meer dan driehonderd verschillende mycotoxinen beschreven, de meest relevante mycotoxinen die in diervoeder worden aangetroffen zijn aflatoxine en sterigmatocystine, ergot-alkaloïden, fumonisinen, ochratoxine, trichothecenen en citrinine (BuRO, 2019a). Deze stoffen of stofgroepen veroorzaken verschillende toxicologische effecten in mens en dier.

In de EU gelden voor de meeste mycotoxinen maximumgehalten voor de aanwezigheid in diervoeder (BuRO, 2019a). De normen verschillen vaak per diersoort, omdat niet alle landbouwhuisdieren even gevoelig zijn voor de effecten van een bepaald mycotoxine. Voor sommige mycotoxinen, zoals aflatoxinen, bestaan strenge eisen voor diervoeder om de kwaliteit van dierlijke producten die door de mens worden geconsumeerd te waarborgen. Voor vlees bestaan geen Europese normen (in Verordening (EU) nr. 2023/915 zijn wel ML's voor OTA en voor andere voedingsmiddelen opgenomen). De Italiaanse overheid adviseert een maximaal gehalte van 1 µg OTA/kg verwerkt varkensvlees (EFSA CONTAM Panel, 2020d).

Gezien de overdracht naar vlees en aanwezigheid in gedroogde vleesproducten zijn ochratoxine A (OTA) en aflatoxine B₁ de meest relevante mycotoxinen voor de risicobeoordeling van roodvlees en wild (nadere toelichting onder blootstelling).

EFSA heeft voor OTA in 2020 een BMDL₁₀ voor niet neoplastische effecten van 4,73 µg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid op basis van nierlaesies in varkens. Voor neoplastische effecten heeft EFSA een BMDL₁₀ afgeleid van 14,5 µg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van niertumoren in ratten (EFSA CONTAM Panel, 2020d).

Er zijn vier aflatoxinen: B₁, B₂, G₁ en G₂. Aflatoxine M₁ is de belangrijkste metaboliet (EFSA CONTAM Panel, 2020c). Aflatoxinen zijn genotoxisch en veroorzaken levercarcinomen bij de mens. Aflatoxine B₁ is de meest voorkomende aflatoxine, en heeft ook de grootste carcinogene en genotoxische potentie. De metaboliet M₁ heeft een potentiefactor van 0,1 relatief ten opzichte van B₁ (EFSA CONTAM Panel, 2020c). Een aantal epidemiologische onderzoeken heeft een duidelijke relatie laten zien tussen inname van aflatoxine en het voorkomen van levercarcinomen bij de mens. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd in gebieden met een hoge incidentie van chronische hepatitis B, een risicofactor voor levercarcinomen (BuRO, 2019a). EFSA leidde, op basis van carcinogeniteit als kritisch effect, een BMDL₁₀ van 0,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag af voor aflatoxine B₁ (EFSA CONTAM Panel, 2020c).

15.4.9.2 Blootstelling

Bij herkauwers worden veel mycotoxinen in de pens afgebroken. Deze vormen dan geen risico voor de diergezondheid en de overdracht naar vlees is doorgaans laag (BuRO, 2019a). Mycotoxinen hopen in het algemeen niet op in dierlijke producten, een uitzondering hierop is het vet-oplosbare OTA. OTA wordt overgedragen naar het vlees van niet-herkauwers, zoals varkens (EFSA CONTAM Panel, 2020d). Verwerkt varkensvlees is de belangrijkste bron van OTA-inname. Herkauwers als koeien, schapen en geiten breken OTA in de pens af tot het niet-toxische afbraakproduct OTalfa.

Herkauwers zijn in staat aflatoxine B₁ vanuit diervoeder om te zetten in aflatoxine M₁, dat ongeveer tien keer minder toxisch is en actief via de melk wordt uitgescheiden. Aflatoxine M₁ wordt ook in vlees aangetroffen (EFSA CONTAM Panel, 2020c). In recent onderzoek is gekeken naar de overdracht van de mycotoxinen deoxynivalenol en zearalanon van diervoeder naar zeugen, en via lactatie naar biggen (Bentham de Grave et al., 2021). Bij het hoogste gehalte zearalanon in diervoeder (300 ppm) waren zearaleon en de metaboliëten α - en β -zearalanol meetbaar in serum van de zeug. De metaboliëte α -zearalanol was ook meetbaar in melk en colosterum. In deze dieren werden een afname in de dikte van rugspek en verlaagde estradiol gehalten waargenomen. In de biggen van deze zeugen werden ook effecten van verlaagde estradiol gehalten waargenomen, maar waren zearalanone en de metaboliëten niet meetbaar. Deoxynivalenol was in serum van biggen meetbaar als er in het voer van de zeug naast deoxynivalenol (250 ppm) ook 300 ppm zearalanone aanwezig was. In deze biggen werden ook ontstekingen van de darm waargenomen (Bentham de Grave et al., 2021).

In de KAP-databank (2017 tot en met 2019) zijn metingen naar α - en β -zearalanol in vlees van rund, kalf, schaap, geit, paard en varken opgenomen. Met name α -zearalanol (zeranol, een metaboliëte van het mycotoxine zearalanon) heeft sterke oestrogene eigenschappen, en wordt om die reden in een aantal landen buiten de EU als synthetische groeibevorderaar toegepast. Binnen de EU is dit niet toegestaan. Deze verbindingen werden niet in meetbare hoeveelheden in vlees aangetroffen.

Mycotoxinen kunnen ook in gedroogd en gezouten vlees (zoals worst en ham) ontstaan als deze *Aspergillus*- en *Penicillium*-stammen op het oppervlak bevatten tijdens de opslag en rijping (Pizzolato Montanha et al., 2018; Rodrigues et al., 2019; EFSA CONTAM Panel, 2020d). Studies in de wetenschappelijke literatuur uit verschillende Europese landen en Egypte laten zien dat deze schimmels met name aflatoxine B₁ (maximaal gemeten gehalte 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$) en B₂ (3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) en OTA (maximaal 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$) op gedroogde worst en ham kunnen afzetten (Pizzolato Montanha et al., 2018). EFSA hanteert voor de risicobeoordeling van OTA gemiddelde gehalten tot 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in verwerkt varkensvlees (EFSA CONTAM Panel, 2020d). Vlees (voornamelijk ham, geconserveerde vleesproducten en worst) vormt samen met kaas en graan- en graanproducten de hoogste bijdrage (tot 40% in Nederlandse peuters) aan de inname van OTA.

15.4.9.3 Risicokarakterisatie: bijdrage van vlees aan de totale OTA en aflatoxine-inname

In 2013 is een TDS (Total Diet Study) uitgevoerd in Nederland waarin de inname en risico's van 48 mycotoxinen zijn onderzocht (Sprong et al., 2016). De inname werd berekend door voedselconsumptiegegevens te combineren met de analyseresultaten van de levensmiddelen (groepen). Inname op het 95ste percentiel van inname leidde tot een overschrijding van de gezondheidkundige grenswaarde voor OTA in de bevolkingsgroep van 7-70 jaar, voor de som van T₂- en HT₂-toxinen in kinderen (2-7 jaar) en voor alternariol en alternariolmonomethylether in beide bevolkingsgroepen. De MOE was te klein voor aflatoxine B₁. Voor de overige 23 mycotoxinen waarvoor een gezondheidkundige grenswaarde is vastgesteld, leidden de geschatte inname niet tot een overschrijding van de gezondheidkundige grenswaarden. De bijdrage van dierlijke producten aan de totale inname was klein, met uitzondering van de bijdrage van zuivelproducten aan de inname van aflatoxine B₁.

Uit de recente risicobeoordeling van EFSA voor OTA in de totale voeding blijkt dat voor niet-neoplastische effecten voor alle bevolkingsgroepen de MOE groter dan 200 is. EFSA geeft, op basis van de opbouw van de onderliggende dierstudie, aan dat een MOE van 200 voldoende is en dat er dus geen gezondheidsrisico is (EFSA CONTAM Panel, 2020d). Bij de beoordeling op basis van neoplastische effecten blijkt de MOE voor vrijwel alle bevolkingsgroepen kleiner dan 10.000, dit duidt op een mogelijk gezondheidsrisico. Deze

beoordeling is onzeker, aangezien niet zeker is dat OTA een direct genotoxische werking heeft. Indien zou blijken dat OTA geen genotoxische werking heeft dan is deze beoordeling mogelijk te conservatief.

EFSA berekende dat de MOE voor aflatoxine B₁-inname uit de totale voeding kleiner is dan 10.000, wat duidt op een mogelijk gezondheidsrisico. Dit geldt ook voor de inname van de verschillende aflatoxinen samen. De bijdrage van (gedroogde) vleesproducten aan de totale aflatoxine-inname is echter klein (EFSA CONTAM Panel, 2020c).

15.4.9.4 Risicokarakterisatie: vlees met een hoog OTA- of aflatoxine B₁-gehalte.

De BMDL₁₀ voor OTA wordt voor een volwassene van 60 kg overschreden bij een inname boven de 284 µg/dag (60 kg x 4,73 µg/kg lichaamsgewicht per dag). Met inachtneming van een MOE van 100 kan een volwassene ongeveer 2,8 µg/dag innemen. Voor gedroogd varkensvlees met een gehalte van 160 µg/kg (Pizzolato Montanha et al., 2018) leidt de dagelijkse P₉₅ consumptie van varkensvlees (122,9 gram) tot een inname van 19,7 µg/dag en is de MOE dus kleiner dan 100. Het is echter niet bekend hoeveel van de totale varkensvleesconsumptie uit gedroogde vleesproducten bestaat. De MOE wordt kleiner dan 100 bij de consumptie van dagelijkse porties van 17,5 gram (2,8 µg/dag / 160 µg/kg). Voor een peuter van 12 kg correspondeert dit met een dagelijkse portie van ongeveer 4 gram gedroogd vlees. Dit zijn realistische hoeveelheden waardoor een gezondheidsrisico gerelateerd aan OTA in gedroogde vleesproducten niet uit te sluiten is. Bij deze berekeningen is geen rekening gehouden met inname uit andere levensmiddelen.

De BMDL₁₀ voor aflatoxine B₁ wordt voor een volwassene van 60 kg overschreden bij een inname van meer dan 24 µg/dag (0,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag x 60 kg). Met inachtneming van een MOE van 10.000 (voor een genotoxisch carcinogeen) mag een volwassene ongeveer 2,4 ng/dag innemen. Uitgaande van een gehalte 7 µg aflatoxine B₁/kg gedroogd varkensvlees (Pizzolato Montanha et al., 2018) leidt de dagelijkse P₉₅ consumptie van varkensvlees (122,9 gram) tot een inname van 860 ng/dag. De MOE is dus kleiner dan 10.000. Het is echter niet bekend hoeveel van deze varkensvleesconsumptie uit gedroogde vleesproducten bestaat. De MOE wordt kleiner dan 10.000 bij de consumptie door een volwassene van dagelijkse porties van 0,3 gram (2,4 ng/dag / 7 µg/kg). Dit zijn zeer kleine consumptiehoeveelheden waardoor een gezondheidsrisico gerelateerd aan aflatoxine B₁-inname uit gedroogd vlees niet uit te sluiten is. Voor peuters van 12 kg is geen veilige consumptiehoeveelheid te bepalen. Bij deze berekeningen is geen rekening gehouden met inname uit andere levensmiddelen.

15.4.9.5 Samenvatting mycotoxinen

- Mycotoxinen worden geproduceerd door schimmels die aanwezig kunnen zijn in diervoeder van plantaardige oorsprong. De overdracht van de meeste mycotoxinen naar vlees is laag, behalve voor OTA in niet-herkauwers zoals varkens.
- Deoxynivalenol, zearalanon en metabolieten zijn bij hoge gehalten in diervoeder meetbaar in het serum van zeugen en kunnen via lactatie worden overgedragen aan biggen. De zearalanone-metabooliet α-zearalanole wordt vanwege de oestrogene eigenschappen buiten de EU ook als synthetische groeibevorderaar toegepast. Meetgegevens naar de metabolieten van zearalanone in de KAP-databank laten zien dat deze stoffen niet in vlees in Nederland worden aangetroffen.
- Voor diervoeder zijn maximale gehalten voor de meeste mycotoxinen vastgesteld.
- Aflatoxine B₁ en B₂ en OTA kunnen ook tijdens de opslag en rijping van gedroogde en gezouten vleesproducten gevormd worden door schimmels die op het product aanwezig zijn.
- Vleesproducten, en dan met name ham, geconserveerde vleesproducten en worst, dragen voor een belangrijk deel bij aan de totale inname van OTA. Gezondheidsrisico's door de inname van OTA door consumptie van vleesproducten zijn niet uit te sluiten.
- De bijdrage van gedroogde vleesproducten aan de totale aflatoxine-inname is klein. Echter, op basis van de hoogste in de wetenschappelijke literatuur gerapporteerde aflatoxine B₁-gehalten in gedroogde vleesproducten, kunnen er maar zeer kleine hoeveelheden gedroogde vleesproducten met deze gehalten worden gegeten voordat gezondheidsrisico's kunnen ontstaan. Bij de consumptie van dit vlees zijn gezondheidsrisico's dus niet uit te sluiten.

15.4.10 Planttoxinen

Planttoxines zijn stoffen die door de plant zelf gevormd worden om zich tegen plagen te beschermen (zoals schimmels, micro-organismen en insecten) (EFSA CONTAM Panel, 2020e). Planttoxinen kunnen van nature aanwezig zijn in bepaalde landbouwgewassen of als contaminant, bijvoorbeeld wanneer (on) kruiden die planttoxinen bevatten, gelijktijdig worden geoogst (BuRO, 2019a). Ook kunnen deze toxinen aanwezig zijn in kruidenmengsels die om verschillende redenen aan het diervoeder toegevoegd kunnen worden. De wetgeving met betrekking tot planttoxinen in diervoeder is beperkt, is verspreid over meerdere verordeningen en vaak alleen van toepassing op een specifiek product. In Nederland is de belangrijkste route van de blootstelling van dieren aan ongewenste planten via ruwvoeder, vers zowel als kuilvoeder (Van Raamsdonk et al., 2015). Via deze route worden met name grazers als rundvee, schapen en geiten aan diverse (groepen van) planttoxinen blootgesteld. Ook is bekend dat de pyrrolizidine-alkaloïden uit Jacobskruid en andere kruiskruiden giftig zijn voor diverse landbouwhuisdieren (onder andere paarden). In de weide grazen de dieren om het Jacobskruid heen maar in de gedroogde vorm (hooi) wordt het niet herkend door de dieren (BuRO, 2019a). Pyrrolizidine-alkaloïden zijn giftig en veroorzaken leverschade; een aantal pyrrolizidine-alkaloïden is kankerverwekkend (EFSA CONTAM Panel, 2011a).

In 2015 concludeerden van Raamsdonk en collega's dat peperidine-alkaloïden, furanocumarinen en pyrrolizidine-alkaloïden voor de Nederlandse situatie de meest relevante groepen van planttoxinen zijn wat betreft diervoederveiligheid en de mogelijke overdracht naar dierlijke producten (Van Raamsdonk et al., 2015). Europees onderzoek naar het voorkomen van pyrrolizidine-alkaloïden in levensmiddelen laat zien dat deze verbindingen vooral voorkomen in (kruiden)theeën en voedingssupplementen (Mulder et al., 2018). Eerdere gegevens van EFSA lieten zien dat ook honing een belangrijke bron is van pyrrolizidine-alkaloïden (EFSA CONTAM Panel, 2011a). In slechts 2% van de levensmiddelen van dierlijke oorsprong werden residuen van pyrrolizidine-alkaloïden aangetroffen; het ging hierbij om lage gehalten in 6% van de melkmonsters en lage residuen in 1% van de eiermonsters (Mulder et al., 2018). In monsters van vlees en lever afkomstig van runderen en varkens werden geen pyrrolizidine-alkaloïden aangetroffen.

Hoewel er weinig gegevens beschikbaar zijn over het gehalte van planttoxinen in vlees- en vleesproducten verwacht BuRO op basis van de beschikbare gegevens dat de overdracht van planttoxinen naar vlees laag is. De bijdrage van vlees aan de inname van planttoxinen uit de totale voeding wordt daarom als laag ingeschat.

15.4.10.1 Samenvatting planttoxinen

- Planttoxinen kunnen van nature aanwezig zijn in bepaalde gewassen, kruiden of als contaminant (mee oogsten van onkruiden) in diervoeder voorkomen.
- In Nederland is de belangrijkste route van de blootstelling van dieren aan ongewenste planten via ruwvoeder, vers zowel als kuilvoeder. Kruidenpreparaten zijn een andere mogelijke blootstellingsbron.
- De overdracht van planttoxinen naar vlees wordt door BuRO als laag ingeschat.

15.4.11 Diergeneesmiddelen

15.4.11.1 Achtergrond

Wetgeving en toelating van diergeneesmiddelen

Voor toelating tot de Nederlandse markt moeten diergeneesmiddelen wetenschappelijk beoordeeld worden op de werkzaamheid, de veiligheid en de farmaceutische kwaliteit van het middel. Pas nadat deze eigenschappen voldoende zijn onderbouwd, wordt het middel toegelaten op de markt.

Voor toelating tot enkel de Nederlandse markt wordt de beoordeling van het diergeneesmiddel uitgevoerd door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Voor de Europese markt wordt dit gedaan door het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines agency, EMA). Dit is zoals vermeld in Verordening (EG) 2019/6.

In de EU-wetgeving Verordening (EU) 2017/625 en 2022/1644 zijn voor de roodvleesketen de gereguleerde chemische stoffen (diergeneesmiddelen en contaminanten) onderverdeeld in twee functionele groepen. Groep A: Farmacologisch werkzame stoffen waarvan het gebruik bij voedselproducerende dieren verboden of niet toegelaten is. Deze stoffen mogen niet worden toegediend aan voedselproducerende dieren. Groep B: Farmacologisch werkzame stoffen waarvan het gebruik bij voedselproducerende dieren is toegestaan. Voor de residuen van diergeneesmiddelen uit deze groep B zijn volgens Verordening (EG) nr. 470/2009 en Verordening (EU) nr. 37/2010 MRL's vastgesteld (MRL = maximum residu limiet).

Voedselproducerende dieren mogen alleen diergeneesmiddelen toegediend krijgen als voor de werkzame stoffen een (voorlopige) MRL is vastgesteld, of wanneer bepaald is dat deze limiet niet nodig is (NVWA, 2021). Diergeneesmiddelen moeten over het algemeen door een dierenarts verstrekt worden. Een beperkte categorie 'veilige' diergeneesmiddelen mag zonder tussenkomst van een dierenarts worden verstrekt. Dat zijn bijvoorbeeld middelen voor het verzorgen van oppervlakkige wonden of tegen vlooien. Groothandels en (dieren)winkels verkopen deze laag risico middelen zonder recept.

Diergeneesmiddelen worden voor specifieke diersoorten toegelaten. Als voor een specifieke aandoening geen geschikt diergeneesmiddel is toegelaten op de Nederlandse markt en het dier onaanvaardbaar lijdt, kan de dierenarts gebruik maken van de zogenoemde 'cascaderegeling'. Een dierenarts heeft dan onder andere de mogelijkheid om de dieren te behandelen met een diergeneesmiddel dat is toegelaten bij andere diersoorten, of bestemd is voor een andere aandoening bij dezelfde diersoort (CBG, 2024).

CVMP stelt de MRL's en ADI's vast voor de toegelaten diergeneesmiddelen. ADI's worden door CVMP gebaseerd op een No Observed Effect Level (NOEL) of een No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) waar doorgaans een veiligheidsfactor van 100 op wordt toegepast. Deze veiligheidsfactor is gebaseerd op het verschil in gevoeligheid tussen proefdieren en mensen (factor 10) vermenigvuldigd met het verschil in gevoeligheid tussen mensen (factor 10). In sommige gevallen wordt door CVMP van deze standaard veiligheidsfactor van 100 afgeweken.

CVMP maakt onderscheid tussen toxicologische, farmacologische, en microbiologische ADI's. Een toxicologische ADI is gebaseerd op ongewenste effecten van het geneesmiddel. De farmacologische ADI is gebaseerd op de medicinale werking van het geneesmiddel (bij welke hoeveelheid ondervindt het menselijk lichaam een farmacologische effect). In het geval van antibiotica kan het voorkomen dat het geneesmiddel een nadelig effect heeft op het microbioom, met kans op antimicrobiële resistentie en verandering van het microbioom. In dat geval wordt door CVMP een microbiologische ADI bepaald. Om de microbiologische ADI te berekenen wordt het effect van het geneesmiddel op de groei van 10 bacteriestammen uit de microbioom van de mens onderzocht. Hieruit worden minimal inhibitory concentrations (MIC-waardes)⁴¹ berekend waaruit vervolgens door CVMP een microbiologische ADI afgeleid wordt. Wanneer een mens chronisch blootgesteld wordt aan antibioticaconcentraties die hoger zijn dan de microbiologische ADI dan is er sprake van een verhoogde kans op resistentieontwikkeling. Dit is ongewenst, zeker als dit specifieke antibioticum ook als geneesmiddel voor de mens voorgeschreven wordt. In alle gevallen wordt in de risicobeoordeling de laagste (meest gevoelige) ADI gebruikt voor de bepaling van het gezondheidsrisico van de consument.

Data

Tussen 2017 en 2019 (KAP-database) en 2010 en 2019 (RASFF) zijn er 39 verschillende diergeneesmiddelen aangetroffen in roodvlees bestemd voor consumptie. Van deze 39 diergeneesmiddelen zijn de aangetroffen gehalten vergeleken met de MRL van deze stoffen. Voor achttien van deze stoffen werden MRL overschrijdingen geconstateerd. Voor deze stoffen en verboden stoffen wordt een risicobeoordeling uitgevoerd.

⁴¹ De laagste concentratie van een antibioticum waarbij de groei van een bacterie wordt geremd.

15.4.11.2 Diergeneesmiddelen in roodvlees

Antibiotica

Gevareninventarisatie

Antibiotica worden toegepast voor de behandeling van bacteriële infecties. Voor elk antibioticum geldt een bepaalde wachttijd waarin het dier niet geslacht mag worden. Deze wachttijd voorkomt dat vlees met te hoge concentraties van het antibioticum op markt komt. Daarnaast is het gebruikelijk dat spuitplekken standaard worden weggesneden (interne communicatie NVWA). Over het algemeen kan dus gesteld worden dat bij concentraties van antibiotica boven de MRL in vlees één van de bovengemelde voorzorgsprincipes niet in acht is genomen.

In de KAP-database en RASFF zijn MRL-overschrijdingen gerapporteerd voor ampicilline, dihydrostreptomycine, penicilline, doxycycline, gentamicine, oxytetracycline, penethamaat, sulfadiazine, sulfadimethoxine, tetracycline, en tulathromycine. Ook werden de verboden stoffen chlooramfenicol en de nitrofuranen: furaltadone, furazolidone, nitrofurantoin en nitrofurazone aangetroffen.

Gevarenkarakterisatie

Verscheidene antibiotica zijn essentieel voor gebruik bij mensen. De grootste gevaren bij het gebruik van antibiotica in roodvlees is dan ook de potentie van resistentieontwikkeling. In hoofdstuk 14 worden de risico's van resistentieontwikkeling nader besproken.

Penicillines

Ampicilline en penethamaat behoren tot de penicillines. Penicillines hebben een lage toxiciteit voor de mens. Om die reden is er op dit moment geen gezondheidkundige grenswaarde vastgesteld door CVMP (CVMP, 2004c;2008). Wel kunnen penicillines allergische reacties veroorzaken. Het CVMP concludeert echter dat de kleine hoeveelheden penicillines die aanwezig kunnen zijn in levensmiddelen van dierlijke oorsprong de consument niet kunnen sensibiliseren, maar hooguit een reactie kunnen uitlokken bij al gesensibiliseerde mensen. Het CVMP schrijft dat een absolute dosis van minstens 6 µg penicilline noodzakelijk lijkt te zijn om een allergische reactie te veroorzaken (CVMP, 2008).

Dihydrostreptomycine

Dihydrostreptomycine heeft een lage orale toxiciteit maar kan nierschade in proefdieren veroorzaken. Een ADI van 25 µg/kg lichaamsgewicht/dag is vastgesteld door het CVMP. Deze ADI is gebaseerd op een No Observed Effect Level (NOEL) van 5 mg/kg lichaamsgewicht/dag voor gewichtsverlies in ratten. Op deze NOEL is een veiligheidsfactor van 200 toegepast vanwege de beperkte data over reproductie-toxiciteit in proefdieren (CVMP, 2002b). Bij de beoordeling van diergeneesmiddelen door CVMP wordt geen ARfD vastgesteld (EFSA, 2016).

Tetracyclines

Tetracyclines hebben toxicologisch alleen effect op de humane microbiota en in deze gevallen wordt een microbiologische ADI gebruikt. Doxycycline, oxytetracycline, chloortetracycline, en tetracycline hebben dezelfde microbiologische ADI van 3 µg/kg lichaamsgewicht/dag (CVMP, 1997d). Voor tetracyclines is er geen ARfD afgeleid.

Gentamicine

De microbiologische ADI voor gentamicine is lager dan de toxicologische ADI. Hiervoor werden MIC-waardes berekend en vervolgens is een microbiologische ADI door CVMP afgeleid van 0,004 mg/kg lichaamsgewicht/dag (= 4 µg/kg lichaamsgewicht/dag) (CVMP, 2001). Voor gentamicine is geen ARfD afgeleid.

Tulathromycine

De microbiologische ADI is lager dan de toxicologische ADI. Op basis van de MIC-waardes is de microbiologische ADI door CVMP bepaald op 0,01 mg/kg lichaamsgewicht/dag (CVMP, 2004e). Voor tulathromycine is geen ARfD afgeleid.

Sulfonamides

Sulfadiazine en sulfadimethoxine behoren tot de groep van sulfonamides. Voor deze groep is een MRL van 100 µg/kg vastgesteld door CVMP. CVMP stelt dat adequate toxicologische data voor het bepalen van een ADI niet beschikbaar zijn (CVMP, 1995). CVMP stelt wel dat er aanwijzingen zijn voor het veroorzaken van hormonale verstoringen door sulfamethazine, een stof behorende tot de sulfonamides.

Chlooramfenicol

Chlooramfenicol is een verboden stof voor gebruik in alle diersoorten (Verordening (EU) nr. 37/2010⁴²). In verschillende studies kon geen NOEL worden vastgesteld, wat betekent dat alle geteste doses een toxisch effect lieten zien. Deze effecten bestonden uit aplastische anaemia en genotoxiciteit. Hierdoor kon CVMP geen ADI afleiden (CVMP, 1996c). In het geval er geen ADI door de CVMP is vastgesteld kijkt BuRO of er een andere gezondheidkundige grenswaarde bekend is. Aangezien er geen betrouwbare gezondheidkundige grenswaarde is gevonden kan het risico niet beoordeeld worden.

Nitrofuranen

Nitrofuranen worden gebruikt als antimicrobieel geneesmiddel. Onder deze groep vallen onder andere furaltadon, furazolidon, nitrofurantoïne en nitrofurazon. Furazolidon is carcinogeen en genotoxisch. Nitrofurazon is carcinogeen. Ook veroorzaakte nitrofurazon artropathie (gewrichtsaandoeningen) in dierstudies en in deze studies kon geen NOEL van voor deze effecten gevonden worden (CVMP, 1996d). Er is dus geen ADI bekend voor deze stoffen.

Blootstelling en risicokarakterisatie

Hieronder zijn per groep van antibiotica de blootstelling en risicokarakterisatie beschreven op basis van de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019).

Penicillines

Tabel 15.9 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van ampicilline, penicilline V (fenoxymethylpenicilline), en penicilline G (benzylpenicilline).

Tabel 15.9 MRL-overschrijdingen penicillines KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken		Paard		Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)	KAP (n=415)
Ampicilline	0 (6)	-	0 (1)	0 (5)	-	-	-	1 (1) (265 µg/kg)	0 (1)
Penicilline V/ Fenoxymethylpenicilline	0 (1)	1 (278 µg/kg)	0 (1)	0 (3)	1 (>125 µg/kg)	-	1 (123,2 µg/kg)	0 (1)	0 (1)
Penicilline G/ Benzylpenicilline/ Penethamaat	2 (4) (37 - 44 µg/ kg)	-	0 (2)	1 (5) (13 µg/kg)	1 (>125 µg/kg)	-	-	0 (1)	0 (1)

* = alleen aangetroffen in organvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

⁴² Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie van 22 december 2009 betreffende farmacologisch werkzame stoffen en de indeling daarvan op basis van maximumwaarden voor residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

In Nederland is de laagste dosering fenoxymethylpenicilline die wordt voorgeschreven aan volwassenen 750 mg per dag. De acute P95 consumptie van rundvlees van volwassen gebruikers is 256,16 gram per dag (Tabel 15.1). Als die portie 278 µg/kg fenoxymethylpenicilline bevat, is de dosis waaraan een gebruiker wordt blootgesteld 71,21 µg fenoxymethylpenicilline. Dit is 700.000 keer lager dan de laagste voorgeschreven therapeutische dosis. Aangezien CVMP heeft beoordeeld dat het niet nodig was een ADI af te leiden vanwege de lage toxiciteit van penicillines en de relatief lage gehalten aangetroffen residuen en het lage aantal meldingen voor MRL overschrijdingen van penicillines in roodvlees schat BuRO het gezondheidsrisico van penicillineresiduen als verwaarloosbaar in. Zoals eerder aangegeven geeft CVMP aan dat een absolute dosis van 6 µg penicilline een overgevoeligheidsreactie zou kunnen veroorzaken. Bij de incidenteel hoge gehalten en een hoge consumptiehoeveelheid kan een overgevoeligheidsreactie niet uitgesloten worden. Op basis van de KAP data blijkt dat hoge penicilline gehalten sporadisch worden aangetroffen.

Wat betreft de risico's rondom antimicrobiële resistentie wordt verwezen naar hoofdstuk 14.

Dihydrostreptomycine

Tabel 15.10 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van dihydrostreptomycine.

De consumptie van varkensvlees met 1807 µg/kg dihydrostreptomycine leidt niet tot risico's voor de gezondheid van de consument (Tabel 15.11). Voor beide leeftijdsgroepen leidt de P95-consumptie niet tot een overschrijding van de ADI. Voor deze berekeningen is het extreem hoge gehalte van 56,2 mg/kg buiten beschouwing gelaten omdat deze concentratie fysiologisch niet mogelijk is (persoonlijke communicatie BuRO). Ook de maximale runderorganvleesconsumptie waarbij de ADI wordt overschreden ligt bij een gehalte van 3081 µg/kg boven de 97 gram per dag (Tabel 15.12). Representatieve gegevens over organvleesconsumptie door 1 t/m 3 jarigen zijn niet beschikbaar, maar de P95-consumptie van kinderen van 1 t/m 3 jaar is 43 gram rundvlees per dag (EFSA, 2021b). Daaruit concludeert BuRO dat 97 gram kalfsorganvlees per dag een onwaarschijnlijke consumptiehoeveelheid voor deze leeftijdsgroep is. Het gezondheidsrisico van dihydrostreptomycine in rund- en varkensvlees wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld.

Tabel 15.10 MRL-overschrijdingen dihydrostreptomycine KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken		Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Dihydrostreptomycine	1 (3) (3081 µg/kg)*	1 (56200 µg/kg)	0 (6)	2 (6) (227 - 1807 µg/kg)	1 (>1250 µg/kg)	-	-	-

* = alleen aangetroffen in organvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Tabel 15.11 Bijdrage aan de ADI van dihydrostreptomycine (25 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees⁴³.

Varkensvlees	Dihydrostreptomycine (1807 µg/kg)			
	Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees/kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%) ¹
1 t/m 3 jaar		1,98	3,6	14,3
18 t/m 64 jaar		1,51	2,7	10,9

¹ Bij percentage groter dan 100% wordt de ADI overschreden.

Tabel 15.12 De inname van dihydrostreptomycine door de consumptie van gecontamineerd runderorgaanvlees⁴⁴ en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Runderorgaanvlees	Dihydrostreptomycine (3081 µg/kg)		
	Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Maximale vlees inname (g/dag)
1 t/m 3 jaar		1,98	97
18 t/m 64 jaar		1,51	487

Tetracyclines

Tabel 15.13 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van verschillende tetracyclines in roodvlees monsters.

Het maximale doxycyclinegehalte aangetroffen in varkensvlees in de KAP-database (201 µg/kg) leidt bij een P95 consumptie niet tot een overschrijding van de ADI (Tabel 15.13). De aangetroffen maximale gehalten in varkensorgaanvlees (285 µg/kg) leiden tot een overschrijding van de ADI in de jongste leeftijdsgroep pas bij een consumptie van 126 gram per dag (Tabel 15.15). Van het kalfsorgaanvlees waarin 1442 µg/kg doxycycline is aangetroffen mogen kinderen 1 t/m 3 jaar maximaal 25 gram per dag eten en volwassenen maximaal 125 gram per dag (Tabel 15.15). Dit vlees zou voor de jongste groep een risico kunnen vormen indien dit langdurig wordt gegeten. Gezien de beperkte consumptie van orgaanvlees in Nederland is dit geen waarschijnlijk scenario.

Aangezien er voor tetracyclines geen ARfD is vastgesteld kunnen de gevonden doxycycline gehalten gerapporteerd in RASFF niet getoetst worden aan een gezondheidskundige grenswaarde voor acute consumptie. Wel kan worden geconcludeerd dat het hoogst aangetroffen gehalte doxycycline in kalfsvlees (120 µg/kg) pas bij een dagelijkse consumptie van 300 gram per dag voor een ADI-overschrijding bij kleine kinderen zorgt. Er zijn geen consumptie gegevens van kalfsvlees bekend, maar de P95 consumptie van rundvlees voor acute consumptie is 105 gram per dag, bij die inname wordt de ADI niet overschreden. Een ARfD is altijd hoger dan een ADI, als de ADI niet wordt overschreden zal een acuut gezondheidsrisico ook niet optreden.

⁴³ Inname is berekend door residuconcentratie te vermenigvuldigen met P95 consumptie. De inname is vervolgens berekend per kg lichaamsgewicht, waarna deze is gedeeld door de ADI (µg/kg lichaamsgewicht/dag) om op de percentuele invulling van de ADI te komen.

⁴⁴ Voor orgaanvlees en minder reguliere vleessoorten met onbekende consumptie is de maximale inname (µg/dag) berekend door de ADI (µg/kg lichaamsgewicht/dag) te vermenigvuldigen met het lichaamsgewicht (kg). Vervolgens is die maximale inname gedeeld door de residuconcentratie (µg/kg) om de maximale vlees consumptie te berekenen die de ADI niet zou mogen overschrijden.

Tabel 15.13 MRL-overschrijdingen tetracyclines KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf		Varken		Paard		Geit		Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	RASFF	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	RASFF	KAP (n=415)
Chloorte-tracycline	-		0 (8)		0 (4)				0 (2)		
Doxycycline	-	-	7 (8) (100 - 1442 µg/kg)*	2 (117 - 120 µg/kg)	11 (18) (114 - 285 µg/kg) (vlees max 201 µg/kg)	4 (127 - 1500 µg/kg)	-	-	1 (2) (360 µg/kg)	-	-
Oxytetracycline	-	5 (296 - 1970 µg/kg)	5 (11) (197 - 527 µg/kg)*	-	2 (4) (2062 - 3030 µg/kg); 2 (15) (812 - 1503 µg/kg)*	1 (300 µg/kg)	-	1 (152 µg/kg)	1 (2) (1747 µg/kg)	1 (172,3 µg/kg)	-
Tetracycline	-	-	0 (8)	-	0 (14)	-	0 (4)	-	-	-	-

* = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifieke dier.

Tabel 15.14 Bijdrage aan de ADI van doxycycline (3 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees.

Varkensvlees	Doxycycline (201 µg/kg)		
Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar	1,98	0,4	13,3
18 t/m 64 jaar	1,51	0,3	10,1

Tabel 15.15 De inname van doxycycline door de consumptie van gecontamineerd vlees⁴⁵ en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Doxycycline	Varkensvlees (orgaanvlees) (285 µg/kg)	Kalfsvlees (orgaanvlees) (1442 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	Maximale stofinname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	36	126	25
18 t/m 64 jaar (60 kg)	180	632	125

Het hoogst aangetroffen gehalte van oxytetracyclineresiduen in varkensvlees (3030 µg/kg) vormt een risico voor de jongste leeftijdsgroep (1 t/m 3 jaar) bij een chronische P95-consumptie (Tabel 15.16). Oxytetracycline leidt bij deze gehalten tot een overschrijding van de ADI met een factor twee. Voor volwassenen leidt een chronische P95 consumptie van varkensvlees met deze gehalten oxytetracyclineresiduen tot een ADI-overschrijding met een factor 1,5. Voor beide groepen geldt dat een gemiddelde consumptiehoeveelheid niet tot een overschrijding van de ADI leidt. De kans is klein dat mensen over een langere periode het vlees eten van een individueel varken of rund, daarom verwacht

⁴⁵ Voor orgaanvlees en minder reguliere vleessoorten met onbekende consumptie is de maximale inname (µg/dag) is berekend door de ADI (µg/kg bw/dag) te vermenigvuldigen met het lichaamsgewicht (kg). Vervolgens is die maximale inname gedeeld door de residuconcentratie (µg/kg) om de maximale vlees consumptie te berekenen die de ADI niet overschrijdt.

BuRO geen gezondheidsrisico door chronische blootstelling. Van het varkensorgaanvlees dat oxytetracycline in een gehalte van 1503 µg/kg bevat mag de gevoeligste groep (1 t/m 3 jaar) 24 gram per dag eten (Tabel 15.17). Omdat orgaanvlees niet veel geconsumeerd wordt in Nederland schat BuRO het gezondheidsrisico in als verwaarloosbaar.

Tabel 15.16 Bijdrage aan de ADI van oxytetracycline (3 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees voor P95 en de gemiddelde inname.

Varkensvlees	Oxytetracycline (3030 µg/kg)			Oxytetracycline (3030 µg/kg)		
	P95 consumptie (g vlees /kg lg/ dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)	Gemiddelde consumptie (g vlees /kg lg/ dag)	Inname (µg /kg lg/ dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar	1,98	6,0	200,0	0,25	0,76	25,3
18 t/m 64 jaar	1,51	4,6	152,5	0,27	0,82	27,3

Van het kalfsorgaanvlees dat oxytetracycline in een gehalte van 527 µg/kg bevat mag de gevoeligste groep (1 t/m 3 jaar) 68 gram per dag eten om de ADI niet te overschrijden (Tabel 15.17). Representatieve gegevens over orgaanvleesconsumptie door 1 t/m 3 jarigen is niet beschikbaar, maar P95 consumptie van kinderen van 1 t/m 3 jaar is 43 gram rundvlees per dag (EFSA, 2021b). Daaruit concludeert BuRO dat 68 gram kalfsorgaanvlees per dag een onwaarschijnlijke consumptiehoeveelheid voor deze leeftijdsgroep. De gehalten gemeld in RASFF zijn niet te toetsen aan een ARfD vanwege het ontbreken van een ARfD voor cyclines. Als deze gehalten aan de ADI en acute consumptie worden getoetst leidt de hoogste oxytetracycline concentratie in rundvlees (1970 µg/kg) tot overschrijdingen van de ADI bij kinderen 1 t/m 3 jaar oud (ruim 5 keer) en volwassenen (ruim 2 keer). De doxycycline concentratie in varkensvlees (1500 µg/kg) leidt tot overschrijdingen van de ADI bij kinderen 1 t/m 3 jaar oud (ruim 4 keer) en ruim 2 keer bij volwassenen. De andere in RASFF vermelde concentraties leiden niet tot een overschrijding van de ADI. Met deze gegevens kan BuRO het risico van deze residuen in roodvlees niet beoordelen.

Tabel 15.17 De inname van oxytetracycline door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Oxytetracycline	Varkensvlees (orgaanvlees) (1503 µg/kg)	Kalfsvlees (orgaanvlees) (527 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	Maximale stofinname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	36	24	68
18 t/m 64 jaar (60 kg)	180	120	342

Van het geitenvlees waarin tetracycline in een gehalte van 1747 µg/kg is aangetroffen mogen kinderen van 1 t/m 3 jaar maximaal 21 gram eten om de ADI niet te overschrijden (Tabel 15.18). Dit vlees zou voor deze groep een risico kunnen vormen indien dit chronisch wordt gegeten. Gezien de beperkte consumptie van geitenvlees in Nederland is dit geen waarschijnlijk scenario.

Tabel 15.18 De inname van tetracycline door de consumptie van gecontamineerd geitenvlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Geitenvlees (spier)	Tetracycline (1747 µg/kg)	
	Maximale stofinname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	36	21
18 t/m 64 jaar (60 kg)	180	103

Conclusie tetracyclines

BuRO beoordeelt het risico van tetracycline residuen in roodvlees voor de volksgezondheid op basis van de beschikbare gegevens als verwaarloosbaar.

Gentamicine

Tabel 15.19 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van gentamicine in roodvlees monsters. Deze hoogst aangetroffen waarde in kalfsorgaanvlees is erg hoog en alleen te verwachten tijdens een behandeling.

Tabel 15.19 MRL-overschrijdingen gentamicine KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten. * = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Gentamicine	0 (2)	5 (7) (261 - 10720 µg/kg)*	1 (6) (787 µg/kg)*	-	-	-

Het gerapporteerde maximale gehalte gentamicine aangetroffen in kalfsorgaanvlees (10.720 µg/kg) kan bij chronische consumptie leiden tot overschrijdingen van de ADI bij kinderen 1 t/m 3 jaar vanaf consumptie van 5 gram kalfsorgaanvlees per dag en bij volwassenen vanaf 22 gram per dag (Tabel 15.20). Dit hoge gehalte gentamicine wordt alleen bij uitzondering in kalfsorgaanvlees aangetroffen. Omdat orgaanvlees beperkt wordt geconsumeerd in Nederland, wordt een chronisch gezondheidsrisico dan ook niet verwacht. Vanwege het ontbreken van een ARfD voor gentamicine kunnen de gerapporteerde gehalten niet getoetst worden aan een gezondheidskundige grenswaarde voor acute inname.

Het gehalte gentamicine aangetroffen in varkensorgaanvlees leidt voor de gevoeligste groep (1 t/m 3 jaar oud) tot een maximale consumptie van 61 gram orgaanvlees per dag om de ADI niet te overschrijden (Tabel 15.20). Vanwege de beperkte orgaanvlees consumptie in Nederland een onrealistische hoeveelheid om chronisch te consumeren. Het risico van gentamicineresiduen in orgaanvlees wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld.

In 2019 heeft BuRO een risicobeoordeling uitgevoerd met betrekking tot gentamicineresiduen in kalfsvlees (BuRO, 2019b). Hieruit werd geconcludeerd dat het vlees van kalveren maximaal 465 µg/kg gentamicine zou mogen bevatten en de nieren van kalveren maximaal 4669 µg/kg gentamicine zouden mogen bevatten voordat de microbiologische ADI wordt overschreden. Wanneer de ADI overschreden wordt is er sprake van kans op resistentievorming in de humane darmflora. Het hoogste gehalte gentamicine aangetroffen tussen 2017 en 2019 overschrijdt deze waarde ruimschoots.

Conclusie gentamicine

Vanwege de beperkte consumptie in Nederland schat BuRO het chemische risico van gentamicine residuen in kalfs- en varkensvlees in als verwaarloosbaar. Een risico op het ontwikkelen van resistentievorming in de humane darmflora is niet uit te sluiten.

Tabel 15.20 De inname van gentamicine door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Leeftijdsgroep	Gentamicine		Varkensvlees (orgaanvlees) (787 µg/kg)	Kalfsvlees (orgaanvlees) (10.720 µg/kg)
	Maximale stofinname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	48	61	5	
18 t/m 64 jaar (60 kg)	240	305	22	

Tulathromycine

Tabel 15.21 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van tulathromycine in roodvlees monsters.

Het in de KAP-database vermelde gehalte tulathromycine in rundvlees leidt bij P95 consumptie niet tot overschrijdingen van de ADI (Tabel 15.22). Het risico van tulathromycine residuen wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld. Het hoogste gehalte vermeld in RASFF kan niet aan een acute gezondheidskundige grenswaarde getoetst worden. Als dit gehalte aan de ADI in combinatie met acute consumptiegegevens wordt getoetst leidt langdurige consumptie van rundvlees met 2200 µg/kg tulathromycine residuen tot een overschrijding van de ADI met 1,6 keer voor kinderen 1 t/m 3 jaar en niet tot een overschrijding van de ADI voor volwassenen. Omdat een ADI conservatiever is dan een ARFD concludeert BuRO dat éénmalige consumptie van dit vlees niet tot acute risico's voor de volksgezondheid van volwassenen zal leiden, maar dat de acute risico's voor kinderen 1 t/m 3 jaar niet beoordeeld kunnen worden.

Tabel 15.21 MRL-overschrijdingen tulathromycine KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Tulathromycine	1 (6) (747 µg/kg)	1 (2200 µg/kg)	0 (9)	0 (1)	-	0 (1)	-

* = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Tabel 15.22 De inname van tulathromycine door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Leeftijdsgroep	Rundvlees		
	Tulathromycine (747 µg/kg)		
	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar	3,27	2,4	22,2
18 t/m 64 jaar	1,49	1,1	10,1

Conclusie tulathromycine

Op basis van de beschikbare data beoordeelt BuRO het risico van tulathromycine residuen in roodvlees als verwaarloosbaar.

Sulfonamiden

Tabel 15.23 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van verschillende sulfonamiden in roodvlees monsters. Deze data zijn niet meegenomen in de huidige risicobeoordeling, deze gegevens worden alleen weergegeven om de omvang van het monitoringsprogramma in Nederland aan te geven.

Vanwege het ontbreken van geschikte toxicologische data voor het vaststellen van een ADI kan het risico van de aangetroffen gehalten sulfadiazine en sulfadimethoxine in varkensvlees niet worden bepaald.

Tabel 15.23 MRL-overschrijdingen sulfonamiden KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf		Varken		Paard	Geit	Schaap	
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	RASFF	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)	RASFF
Sulfadiazine	-	-		2 (2) (56 - 395 µg/kg)*	8 (130 - 550 µg/kg)	-	-	-	1 (154,5 µg/kg)
Sulfadimethoxine	-	-	1 (318 µg/kg)	1 (2) (46 µg/kg)*	6 (173,6 - 375,6 µg/kg)	0 (4)	-	-	-
Sulfamethoxazol	-	-		1 (1) (33,6 µg/kg)		-	-	-	-

* = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier

Chlooramfenicol

Tabel 15.24 geeft de gehalten en prevalentie binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van chlooramfenicol in roodvlees monsters.

Tabel 15.24 Gehalten chlooramfenicol KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf	Varken		Paard	Geit	Schaap	
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)	RASFF
Chlooramfenicol	0 (45)	-	-	10 (0,45 - 3,5 µg/kg)	0 (2)	-	0 (3)	1 (0,5 µg/kg)*

* = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Vanwege het ontbreken van gezondheidskundige grenswaarden van chlooramfenicol kan BuRO voor de aanwezigheid van chlooramfenicolresiduen in varkensvlees en schapenvlees het risico voor de volksgezondheid niet uitsluiten.

Nitrofuranen

Tabel 15.25 geeft de gehalten en prevalentie binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van nitrofuranen in roodvlees monsters. Nitrofuranen zijn opgenomen in tabel 2 van Verordening (EU) nr. 37/2010⁴⁶ (verboden stoffen) omdat voor deze stoffen geen veilige concentraties af te leiden zijn. Vanwege het ontbreken van veilige concentraties concludeert BuRO dat de risico's voor de voedselveiligheid van deze residuen niet zijn uit te sluiten (CVMP, 1996d;1997c).

Tabel 15.25 Gehalten nitrofuranen KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf		Varken		Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	RASFF	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Furaltadon (AMOZ)	0 (46)		0 (531)	1 (4,92 µg/kg)	1 (615) (0,33 µg/kg)*	1 (14 µg/kg)	0 (1)	0 (18)	0 (17)
Furazolidon (AOZ)	0 (46)		0 (531)	1 (41 µg/kg)	1 (615) (0,34 µg/kg)*		0 (1)	0 (18)	0 (17)
Nitrofurantoïne (AHD)	0 (46)		0 (531)		1 (615) (0,34 µg/kg)*		0 (1)	0 (18)	0 (17)
Nitrofurazon (SEM)	0 (46)	5 (1,9 - 16,4 µg/kg)*	0 (531)		3 (616) (0,29 µg/kg nitro; 0,28 - 0,36 µg/kg SEM)*	6 (1,01 - 6,1 µg/kg)	0 (1)	7 (20) (0,15 - 0,78 µg/kg)*	2 (9) (0,32 - 0,36 µg/kg);6 (11) (0,11 - 0,43 µg/kg (SEM))*

* = alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Antiparasitaire middelen

Gevareninventarisatie

Antiparasitaire middelen worden ingezet voor ontwormen en tegen luizen. In de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) zijn MRL-overschrijdingen gerapporteerd van abamectine, albendazole, closantel, doramectine, flubendazol, ivermectine, levamisol en de verboden stof metronidazol.

Gevarenkarakterisatie

Abamectine

Abamectine heeft effect op de ontwikkeling van de bloed-hersenbarrière. Een ADI van 2,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag is door CVMP vastgesteld gebaseerd op een NOEL van 0,25 mg/kg uit een éénjarige studie in honden met een veiligheidsfactor van 100 (CVMP, 2002a). CVMP leidt geen ARfD af, maar in de risicobeoordeling van abamectine als pesticide heeft EFSA een ARfD van 0,0012 mg/kg lichaamsgewicht vastgesteld op basis van een LOAEL voor neurotoxiciteit met een veiligheidsfactor van 100.

Albendazol

Albendazol heeft verschillende toxische effecten. Een ADI van 5 µg/kg gebaseerd op een NOEL van 5 mg/kg lichaamsgewicht/dag voor teratogeniciteit in ratten en konijnen. Een veiligheidsfactor van 1000 is toegepast vanwege de ernst van het toxische eindpunt. Teratogene effecten kunnen ontstaan na één dosis (acuut effect) (CVMP, 2004d). Van albendazol is geen ARfD bekend maar vanwege de acute aard van de effecten ziet BuRO de ADI ook als een ARfD.

⁴⁶ Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie van 22 december 2009 betreffende farmacologisch werkzame stoffen en de indeling daarvan op basis van maximumwaarden voor residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

Closantel

Door CVMP is een ADI van 0,03 mg/kg lichaamsgewicht/dag vastgesteld op basis van een NOEL van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht/dag in ratten met een veiligheidsfactor van 100. De toxicologische basis van deze NOEL is door EMA niet vermeld (CVMP, 2014). Van closantel is geen ARfD bekend.

Doramectine

Doramectine is neurotoxisch. Een ADI van 1,0 µg/kg lichaamsgewicht/dag is door EMA vastgesteld op basis van een NOEL van 0,1 mg/kg lichaamsgewicht/dag voor mydriase (verwijde pupil) in honden met een veiligheidsfactor van 100 (CVMP, 2006). Van doramectine is geen ARfD bekend.

Ivermectine

Ivermectine is neurotoxisch. Door CVMP is een ADI vastgesteld van 10 µg/kg lichaamsgewicht/dag, gebaseerd op een NOEL voor mydriase en gewichtsverlies in honden van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht/dag met een veiligheidsfactor van 50. De veiligheidsfactor van 50 is gebruikt vanwege de hogere gevoeligheid voor de effecten van ivermectine van honden vergeleken met de mens (CVMP, 2004b). De WHO heeft een ARfD afgeleid van 200 µg/kg lichaamsgewicht gebaseerd op een NOEL van 1,5 mg/kg lichaamsgewicht (FAO & WHO, 2016).

Flubendazol

Flubendazol kan voor histopathologische veranderingen in de voortplantingsorganen zorgen. Voor flubendazol is een ADI van 12 µg/kg lichaamsgewicht/dag vastgesteld. Deze ADI is door CVMP gebaseerd op een NOEL van 2,5 mg/kg voor histopathologische veranderingen in de voortplantingsorganen van honden. Vanwege het feit dat in deze studie de honden maar 6 dagen per week flubendazol kregen toegediend in plaats van 7 dagen is de ADI berekend met een veiligheidsfactor van 200 (CVMP, 1997b). Er is geen ARfD afgeleid voor flubendazol.

Levamisol

Levamisol heeft hematologische toxiciteit. Een ADI van 6 µg/kg lichaamsgewicht/dag is vastgesteld door CVMP gebaseerd op een NOEL van 1,25 mg/kg op het voorkomen van hemolytische anemie in honden. Een veiligheidsfactor van 200 is toegepast omdat al eerder gesensitiseerde honden wel een effect lieten zien (CVMP, 1996b). Er is geen ARfD afgeleid voor levamisol.

Metronidazol

Metronidazol behoort tot de groep van 5-nitroimidazoles. Het wordt gebruikt in de behandeling van protozoa (kleine, eencellige parasieten). Metronidazol heeft onder andere carcinogene effecten, is reprotoxisch en remt de groei van proefdieren. In geen enkele studie kon een NOEL bepaald worden (CVMP, 1997c). Het IARC heeft metronidazol geclassificeerd als potentieel carcinogeen.⁴⁷

Blootstelling en risicokarakterisatie

Tabel 15.26 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van verschillende antiparasitaire middelen in roodvlees monsters.

Geen van de gerapporteerde residuen van flubendazol leidt tot een overschrijding van de ADI bij een chronische P95 consumptie door beide leeftijdsgroepen (Tabel 15.27). Dit geldt ook voor de gevonden gehalten in orgaanvlees (Tabel 15.28). De maximale varkensorgaanvleesconsumptie waarbij de ADI van levamisol wordt overschreden bij de gevoeligste groep (1 t/m 3 jaar) ligt bij een gehalte van 456 µg/kg op 158 gram per dag. Representatieve gegevens over orgaanvleesconsumptie door 1 t/m 3 jarigen is niet beschikbaar, maar de P95 consumptie van kinderen van 1 t/m 3 jaar is 123 gram varkensvlees per dag (EFSA, 2021b). Daaruit concludeert BuRO dat 158 gram varkensorgaanvlees per dag een onwaarschijnlijk consumptiehoeveelheid voor deze leeftijdsgroep is. De in RASFF hoogste vermeldde gehalten van abamectine in rundvlees (106 µg/kg) en ivermectine (1839 µg/kg) leiden niet tot overschrijding van de ARfD bij éénmalige consumptie (Tabel 15.29). De vermeldde concentratie albendazol (780 µg/kg) leidt bij

⁴⁷ (Bron: [METRONIDAZOLE \(Group 2B\) - Overall Evaluations of Carcinogenicity - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](#))

kinderen 1 t/m 3 jaar wel tot een ARfD overschrijding van 1,26 keer. De aangetroffen concentraties albendazol kunnen voor de gevoeligste groep (kinderen 1 t/m 3 jaar) tot een gezondheidsrisico leiden. Van de andere antiparasitaire middelen is geen ARfD beschikbaar waardoor het risico bij acute blootstelling niet direct beoordeeld kan worden. Als deze gehalten aan de ADI in combinatie met acute consumptiegegevens worden getoetst kan gesteld worden dat het hoogste gehalte doramectine aangetroffen in rundvlees leidt tot een overschrijding van de ADI met 1,70 keer voor kinderen 1 t/m 3 jaar en 1,37 keer voor volwassenen bij P95 consumptie, de levamisol residuen leiden niet tot een overschrijding van de ADI (3-7% voor beide leeftijdsgroepen). De closantel residuen aangetroffen in schapenvlees leiden wel tot een overschrijding van de ADI bij langdurige consumptie vanaf 2,5 gram gecontamineerd schapenvlees per dag voor kinderen 1 t/m 3 jaar en 12 gram per dag voor volwassenen. Een ADI is conservatiever dan een ARfD, uit de beschikbare gegevens kan BuRO concluderen dat de aangetroffen gehalten levamisol geen acuut risico vormen voor de volksgezondheid. BuRO kan het acute risico van de RASFF vermeldde gehalten doramectine en closantel niet beoordelen.

Tabel 15.26 MRL-overschrijdingen en gehalten anti-parasitaire middelen KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken		Paard	Geit	Schaap	
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	RASFF	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)	RASFF
Abamectine	0 (275)	2(20,7 - 106 µg/kg)	0 (312)	0 (701)		0 (25)	0 (30)	0 (95)	
Albendazol	0 (68)	7 (167 - 780 µg/kg)	0 (194)	0 (928)		0 (7)	0 (24)	0 (56)	
Closantel									1 (14600 µg/kg)
Doramectine	0 (70)	3 (133 - 210 µg/kg)	0 (196)			0 (6)	0 (30)	0 (58)	
Flubendazol (+ metabolieten)	0 (67)		0 (194)	25 (933) (71,4 - 451 µg/kg) vlees max 78,2 µg/kg		0 (7)	0 (24)	0 (56)	
Ivermectine	0 (165)	55 (0,38 - 1359 ± 480 µg/kg)	0 (265)	0 (459)		0 (17)	0 (30)	0 (70)	
Levamisol	0 (67)		0 (194)	4 (937) (119 - 537 µg/kg)*	1 (>50 µg/ kg)	0 (7)	0 (24)	0 (56)	
Metronidazol				0 (663)	2 (6,7 - 12 µg/ kg)				

*= alleen aangetroffen in orgaanvlees. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Metronidazol is opgenomen in tabel 2 van Verordening (EU) nr. 37/2010 (verboden stoffen) omdat voor deze stoffen geen veilige concentraties af te leiden zijn. Vanwege het ontbreken van veilige concentraties kan BuRO geen risicobeoordeling uitvoeren, maar valt een risico niet uit te sluiten. (CVMP, 1996d;1997c).

Tabel 15.27 Bijdrage aan de ADI van flubendazol (5 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees.

Varkensvlees		Flubendazol (78,2 µg/kg)		
Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g/kg lg/dag)	Inname (µg/kg lg/dag)	ADI (%)	
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,16	1,3	
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,12	1,0	

Tabel 15.28 De inname van flubendazol en levamisol door de consumptie van gecontamineerd varkens(orgaan)vlees.

Varkensvlees (orgaanvlees)		Flubendazol (451 µg/kg)		Levamisol (456 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	
1 t/m 3 jaar (12 kg)	144	319	72	158	
18 t/m 64 jaar (60 kg)	720	1596	360	789	

Tabel 15.29 Bijdrage van de ARfD van abamectine (1,2 µg/kg lg/dag), albendazol (5 µg/kg lg/dag) en ivermectine (200 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd rundvlees

Rundvlees		Abamectine (106 µg/kg)			Albendazol (780 µg/kg)		Ivermectine (1839 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees/kg lg/dag)	Inname (µg/kg lg/dag)	ARfD (%)	Inname (µg/kg lg/dag)	ARfD (%)	Inname (µg/kg lg/dag)	ARfD (%)	
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,86	71	6,29	126	14,84	7	
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,36	30	2,65	53	6,25	3	

Conclusie antiparasitaire middelen

Op basis van de beschikbare gegevens beoordeelt BuRO het chronische gezondheidsrisico voor consumenten van residuen van toegelaten antiparasitaire middelen in rund- en varkensvlees als verwaarloosbaar. Bij één incident ziet BuRO wel een acuut gezondheidsrisico's van albendazol in rundvlees voor kinderen 1 t/m 23 jaar. Het acute gezondheidsrisico voor consumenten van de aangetroffen residuen doramectine, closantel en metronidazol konden niet beoordeeld worden vanwege het ontbreken van geschikte gezondheidskundige grenswaarden.

NSAID's

Gevareninventarisatie

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) zijn ontstekingsremmend, pijnstillend, en koortsverlagend. In de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) zijn MRL-overschrijdingen gerapporteerd voor diclofenac, paracetamol, en salicylzuur. Ook zijn residuen in paarden- en geitenvlees van de verboden NSAID's flunixin, (oxy)fenylbutazon, flufenaminezuur en naproxen aangetroffen. De pijnstiller paracetamol is strikt genomen geen NSAID maar een acetanilidederivaat; toch zal deze stof ook besproken worden onder NSAID's.

Gevarenkarakterisatie

Diclofenac

Eén van de belangrijkste bijwerkingen van diclofenac zijn effecten op het maag-darmkanaal en remming van de aggregatie van bloedplaatjes, waardoor het bloed minder goed kan stollen. Een ADI van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag is vastgesteld door CVMP en die is gebaseerd op een LOEL (Lowest Observed Effect Level) van 0,1 mg/kg lichaamsgewicht/dag uit een studie waarin effecten op het nageslacht van ratten werden waargenomen. Vanwege het gebruik van een LOEL in plaats van een NOEL is een veiligheidsfactor van 200 toegepast (CVMP, 2003). Er is geen ARfD bekend van diclofenac.

Paracetamol

Paracetamol is verboden voor gebruik in landbouwhuisdieren in de roodvleesketen. Voor paracetamol is door CVMP geen toxicologische ADI vastgesteld, wel een farmacologische ADI⁴⁸ van 0,05 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze is gebaseerd op een farmacologische LOEL van 5 mg/kg lichaamsgewicht/dag in zuigelingen. Er kon geen toxicologische NOEL geïdentificeerd worden in verschillende studies in ratten en muizen. Het therapeutische effect van paracetamol treedt op bij eenmalige blootstelling. In een eerder advies en beoordeling van BuRO uit 2018 stelde BuRO dan ook vast dat de ADI ook als ARfD gezien kan worden (BuRO, 2018a).

Salicylzuur

Acetylsalicylzuur, een salicylzuurester en beter bekend onder de naam Aspirine, wordt bij de mens toegepast als koortsremmer en pijnstillert. Acetylsalicylzuur wordt in het lichaam door de lever omgezet naar salicylzuur. Salicylzuur wordt gebruikt als indicatorresidu van acetylsalicylzuur. CVMP heeft een farmacologische ADI afgeleid voor salicylzuur van 6,3 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze ADI is gebaseerd op een significante remming van tromboxaan B₂ (betrokken bij het stollingsproces) in mensen. Er is geen goed onderbouwde ARfD beschikbaar voor salicylzuur (BuRO, 2021a)(EFSA & EMA, 2013). Salicylzuur en salicine zijn ook aanwezig in de schors van de wilg. Salicine wordt in het lichaam omgezet naar salicylzuur (Shara & Stohs, 2015).

(oxy)Fenylbutazon

Het gebruik van (oxy)fenylbutazon in dieren is niet toegestaan (WFSR, 2019). In 2013 is een gezamenlijk statement gepubliceerd door EFSA en CVMP waarin het voorkomen van fenylbutazon in paardenvlees en het risico voor de voedselveiligheid werd geanalyseerd. Hierin werd geconcludeerd dat fenylbutazon een potentieel genotoxisch/carcinogeen is en idiosyncratische “blood dyscrasia” (abnormaal materiaal in het bloed, een verder ongespecificeerde ziekte met wisselende oorzaken en effecten) kan veroorzaken. Er kon geen drempelwaarde worden vastgesteld (EFSA & EMA, 2013).

Flufenaminezuur

Gebruik van flufenaminezuur in dieren is niet toegestaan (WFSR, 2019). Flufenaminezuur wordt niet wijdverbreid gebruikt als pijnstillert voor de mens. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft geen informatie over flufenaminezuur. Aronson vermeldt dat het niet wijdverbreid toegepast wordt bij mensen vanwege een hoge prevalentie (30-60%) van gastro-intestinale bijwerkingen (Aronson, 2015). Van flufenaminezuur zijn geen gezondheidkundige grenswaarden beschikbaar.

Naproxen

Het gebruik van naproxen in dieren is niet toegestaan (WFSR, 2019). Net als bij andere NSAID's komen effecten op het maag-darmkanaal het vaakst voor als bijwerking bij de mens (Zorginstituut Nederland). Van naproxen zijn geen gezondheidkundige grenswaarden beschikbaar.

⁴⁸ Bij een farmacologische ADI is er sprake van de hoeveelheid van een geneesmiddel die iemand dagelijks, levenslang kan innemen zonder dat dit geneesmiddel een werkzaam effect heeft op het lichaam.

Blotstelling en risicokarakterisatie

Diclofenac

Tabel 15.30 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van diclofenac in roodvlees monsters.

Tabel 15.30 MRL-overschrijdingen diclofenac KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken	Paard		Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Diclofenac	0 (140)	1 (13,7 µg/kg)	1 (575) (81 µg/ kg)	0 (431)	0 (82)	3 (2,21 - 4,9 µg/kg)		0 (10)

n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Van het kalfsvlees met diclofenac residuen mag de gevoeligste groep (1 t/m 3 jarigen) 74 gram kalfsvlees per dag eten voordat de ADI overschreden wordt (Tabel 15.31). Representatieve gegevens over orgaanvleesconsumptie door 1 t/m 3 jarigen zijn niet beschikbaar, maar P95 consumptie van kinderen van 1 t/m 3 jaar is 43 gram rundvlees per dag. Daarmee kan BuRO concluderen dat 74 gram kalfsorgaanvlees een onwaarschijnlijke hoeveelheid is om voor langere tijd te consumeren door die leeftijdsgroep. Vanwege het ontbreken van een ARfD voor diclofenac kunnen de gehalten vermeld in RASFF niet direct beoordeeld worden op acute effecten. Als deze gehalten aan de ADI in combinatie met acute consumptiegegevens worden getoetst kan gesteld worden dat het hoogste gehalte diclofenac aangetroffen in rundvlees niet leidt tot een overschrijding van de ADI (22% voor kinderen 1 t/m 3 jaar en 9% voor volwassenen bij P95 consumptie). De residuen aangetroffen in paardenvlees zijn lager dan die in rundvlees en zullen dus ook niet leiden tot een overschrijding van de ADI.

Tabel 15.31 De inname van diclofenac door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Diclofenac	Kalfsvlees (81 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	6	74
18 t/m 64 jaar (60 kg)	30	370

Paracetamol

Tabel 15.32 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van paracetamol residuen in roodvlees monsters.

In de KAP-database wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende paracetamol metabolieten. In een eerder advies en beoordeling van BuRO uit 2018 zijn de risico's van paracetamolresiduen beoordeeld. Een advies van het RIVM/WFSR Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO) diende als basis. FO berekende de ratio paracetamol/totaal residu (paracetamol + metabolieten). Paracetamol wordt gemetaboliseerd en de metabolieten kunnen in het vlees aanwezig zijn. Er wordt aangenomen dat geconjugeerde paracetamolmetabolieten door de darmbiota van de mens worden gedeconjugeerd in paracetamol en opgenomen kunnen worden. Het FO berekende een paracetamol/metabolieten-ratio van 4% (RIVM, 2018b). Dit houdt in dat de aangetroffen gehalten paracetamol zoals vermeld in Tabel 15.32 vermenigvuldigd moet worden met 25 (100/4).

Tabel 15.32 MRL-overschrijdingen paracetamol KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Paracetamol + metabolieten	10 (98) (2,1 - 3600 µg/kg)	2 (352) (11 - 22 µg/kg)	1 (261) (7,6 µg/kg)	0 (68)		0 (4)

n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Dit levert maximale residugehalten op van 90.000 µg/kg voor rundvlees, 550 µg/kg in kalfsvlees en 190 µg/kg in varkensvlees. De herreekende gehalten in rundvlees zorgen bij een P95 consumptie voor een ADI-overschrijding van bijna zes keer voor de gevoeligste groep (kinderen van 1 t/m 3 jaar) en 2,7 keer voor volwassenen. Gemiddelde consumptie leidt tot een overschrijding van de ADI van 1,1 keer voor jonge kinderen, maar niet bij volwassenen (Tabel 15.33). In het eerdere advies stelde BuRO dat uitgaande van de ADI (0,05 mg/kg lichaamsgewicht/dag) en van een (spier)vlees consumptie van 0,3 kg per dag, (spier)vlees maximaal 400 µg/kg paracetamol mag bevatten voordat er farmacologische effecten optreden (BuRO, 2018a). Farmacologische effecten bij consumptie van rundvlees met de aangetroffen gehalten paracetamol kunnen niet worden uitgesloten.

De aangetroffen paracetamolresiduen in varkensvlees en kalfsvlees leiden niet tot overschrijding van de ADI bij een P95 consumptie (Tabel 15.34 en Tabel 15.35).

Tabel 15.33 Bijdrage aan de ADI van paracetamol (0,05 mg/kg lg/dag) door gecontamineerd rundvlees consumptie.

Rundvlees	Paracetamol (90.000 µg/kg)			Paracetamol (90.000 µg/kg)		
	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)	Gemiddelde consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	3,27	294	589	0,63	57	113
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,49	134	268	0,33	30	59

Tabel 15.34 Bijdrage aan de ADI van paracetamol (0,05 mg/kg lg/dag) door gecontamineerd varkensvlees consumptie.

Varkensvlees	Paracetamol (190 µg/kg)		
	P95 consumptie (g vlees/kg lg/dag)	Inname (µg/kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,38	0,8
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,29	0,6

Tabel 15.35 De inname van paracetamol door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Kalfsvlees	Paracetamol (550 µg/kg)	
	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	600	1091
18 t/m 64 jaar (60 kg)	3000	5455

Salicylzuur

Tabel 15.36 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van salicylzuur residuen in roodvlees monsters.

Tabel 15.36 MRL-overschrijdingen paracetamol KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019.

Weergegeven als: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap	
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202) RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)	
Salicylzuur	0 (140)	3 (575) (1100 - 4800 µg/kg)	3 (422) (37 - 159 µg/kg)	7 (82) (26 - 150 µg/kg)	1 (340 µg/kg)#	-	0 (10)

*= alleen aangetroffen in orgaanvlees. # = niet toegestaan voor gebruik bij paarden, n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Tabel 15.37 Bijdrage aan de ADI van salicylzuur (6,3 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees.

Varkensvlees	Salicylzuur (159 µg/kg)		
Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg /kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,32	5
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,24	3,8

De aangetroffen gehalten salicylzuur in varkensvlees en paardenvlees leiden niet tot een overschrijding van de ADI (Tabel 15.37 en Tabel 15.38). Van paardenvlees mogen kinderen van 1 t/m 3 jaar een halve kilo per dag eten eer de ADI wordt overschreden. De hoogst gerapporteerde gehalten salicylzuur aangetroffen in kalfsvlees (4.800 µg/kg) zijn dermate hoog dat 16 gram van het besmette kalfsvlees geconsumeerd mag worden door kinderen 1 t/m 3 jaar voordat de ADI overschreden wordt (Tabel 15.38). Farmacologische effecten bij consumptie van kalfsvlees met de aangetroffen gehalten salicylzuur kunnen niet worden uitgesloten.

Tabel 15.38 De inname van salicylzuur door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Salicylzuur	Kalfsvlees (4.800 µg/kg)		Paardenvlees (150 µg/kg)
Leeftijdsgroep	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	75,6	16	504
18 t/m 64 jaar (60 kg)	378	79	2520

(oxy)Fenylbutazon, flufenaminezuur, en naproxen

RASFF meldt vier rundvleesmonsters en 26 paardenvleesmonsters met residuen van de verboden stoffen (oxy)fenylbutazon, één paardenvleesmonster met flufenaminezuurresidu (13,5 µg/kg), en drie paardenvleesmonsters positief op naproxenresiduen. De KAP-database bevat één naproxen-bevattend rundvleesmonster (Tabel 15.39). Deze drie stoffen zijn verboden voor gebruik bij dieren.

Tabel 15.39 Gehalten NSAID's KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel, gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken	Paard		Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)
(Oxy)fenylbutazon	0 (140)	4 RASFF	0 (575)	0 (431)	0 (28)	26 (1 - 1900 µg/ kg)	-	0 (10)
Flufenaminezuur	0 (140)	-	0 (575)	0 (431)	0 (82)	1 (13,5 µg/kg)	-	0 (10)
Naproxen	1 (140) (25,9 µg/ kg)	-	0 (575)	0 (431)	0 (82)	3 (19 - 49 µg/kg)	-	0 (10)

n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Vanwege het ontbreken van gezondheidskundige grenswaarden voor deze stoffen is het niet mogelijk om een risicobeoordeling te maken. Wel is het mogelijk een schatting te maken voor de inname van deze stoffen op basis van de P95-consumptie van volwassenen (116 g/dag) van rundvlees. Bij een consumptie van 116 g/dag paardenvlees met 1900 µg/kg (oxy)fenylbutazon, is de (oxy)fenylbutazonblootstelling 220 µg/dag. P95 consumptie van 116 g/dag zou leiden tot een flufenaminezuurblootstelling van 1,6 µg/dag, en een naproxenblootstelling van 5,7 µg/dag. Deze gehalten liggen veel lager dan de (verwachte) therapeutische doseringen, desondanks valt een farmacologisch effect niet uit te sluiten. De laagste therapeutische dosering van naproxen is 220 mg per tablet en de hoogste dagdosering 1000 mg (Zorginstituut Nederland). Flufenaminezuur is niet verkrijgbaar in Nederland en is voornamelijk te koop in andere landen als crème in een gehalte van 3 g/100 g zalf; de therapeutische dosering is onbekend (Drugbank, 2021). De laagste therapeutische fenylbutazon dosering in Nederland is 100 mg/dag (Zorginstituut Nederland, 2020). Vanwege het ontbreken van gezondheidskundige grenswaarden kan geen risicokarakterisatie worden uitgevoerd, maar de eerder genoemde grof geschatte blootstellingen leiden er toe dat een farmacologisch effect niet uit te sluiten valt, hoewel een acuut toxicologisch effect niet wordt verwacht.

Conclusie NSAID's

Op basis van de beschikbare data kunnen farmacologische effecten niet uitgesloten worden na consumptie van het vlees dat residuen bevat van NSAID's. Een farmacologisch effect van roodvlees is onwenselijk. Desalniettemin zijn de aangetroffen gehalten NSAID's een stuk lager dan de therapeutische dosering bij mensen, ook is de kans klein dat mensen maandenlang het vlees eten van een individueel rund. Deze factoren in acht nemend concludeert BuRO dat er geen structureel gezondheidsrisico is. Wel kan het gebruik van (verboden) NSAID's duiden op problemen in andere delen van de keten. Bijvoorbeeld om te verbloemen dat dieren niet transportwaardig zijn, het maskeren van mogelijke zieke dieren die iets onder de leden hebben en die mogelijk ongeschikt zijn voor consumptie. Ook kan de aanwezigheid van verboden NSAID-residuen in paardenvlees mogelijk het gevolg zijn van het in de handel brengen van vlees van paarden die niet voor de humane consumptie geschikt zijn zoals sportpaarden.

Steroïden

Gevareninventarisatie

Steroïden kunnen voor verschillende doeleinden gebruikt worden, bijvoorbeeld voor de behandeling van metabole ziekten. Een kleine groep steroïden zijn toegelaten in de EU. In de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) werden MRL-overschrijdingen gerapporteerd van dexamethason. Ook zijn gehalten van de verboden stoffen 17β-testosteron en cortisol (hydrocortison) aangetroffen.

Gevarenkarakterisatie

Dexamethason

Het belangrijkste toxische effect van dexamethason is een toename van het leverenzym tyrosine-aminotransferase. Een ADI van 0,015 µg/kg lichaamsgewicht/dag is door CVMP vastgesteld op basis van een NOEL voor de toename van het enzym tyrosine-aminotransferase in ratten van 1,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag met een veiligheidsfactor van 100 (CVMP, 2004a). Er is geen ARfD voor dexamethason afgeleid. De 'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority' stelt dat een ARfD niet nodig is voor dexamethason vanwege lage orale toxiciteit en het ontbreken van bewijs voor reproductietoxiciteit na een eenmalige dosis (APVMA, 2021).

17β – testosteron

17β – testosteron is in de EU niet toegestaan voor gebruik in de veehouderij. CVMP heeft geen ADI voor testosteron afgeleid. In 2000 heeft het Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) een (farmacologische) ADI afgeleid voor testosteron van 2 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze ADI is gebaseerd op een NOEL van 100 mg per dag in een studie met eunuchs (gecastreerde mannen) waarin herstel van seksuele gezondheid werd onderzocht. Op deze NOEL is een veiligheidsfactor van 10000 toegepast om gevoelige groepen te beschermen en vanwege het lage aantal proefpersonen (vijf) (JECFA, 2000). Er is geen ARfD bekend van testosteron.

Cortisol (hydrocortison)

Hydrocortison is alleen toegestaan voor dermaal gebruik bij dieren en de aanwezigheid in vlees is verboden. Hydrocortison kan tot verschillende toxische effecten leiden, waaronder hepatoxische. Tot op heden is er nog geen ADI vastgesteld voor hydrocortison door CVMP. De endogene humane productie van hydrocortison is 17 tot 30 mg per persoon per dag (CVMP, 1998b). Er is ook geen ARfD bekend van hydrocortison.

Blootstelling en risicokarakterisatie

Dexamethason

Tabel 15.40 geeft de gehalten en prevalentie van de gerapporteerde MRL-overschrijdingen binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van dexamethason residuen in roodvlees monsters.

Omdat RASFF meldingen als éénmalige uitschieters kunnen worden beoordeeld gaat BuRO voor deze risicobeoordeling uit van de gevonden concentratie in de KAP-database. De aangetroffen gehalten dexamethason in runderorganvlees zijn dermate hoog dat kinderen van 1 t/m 3 jaar maar 6 gram organvlees per dag kunnen eten voordat de ADI wordt overschreden en volwassenen 32 gram (Tabel 15.41). Dit vlees zou voor deze groepen een risico kunnen vormen indien dit chronisch wordt gegeten. Gezien de beperkte consumptie van organvlees in Nederland is dit geen waarschijnlijk scenario. Daarnaast is er ook maar één rundvleesmonster positief bevonden in een tijdsspanne van drie jaar. Het risico van dexamethasonresiduen in organvlees wordt daarom als verwaarloosbaar beoordeeld. De RASFF meldingen worden gezien als acute blootstellingen, er is geen ARfD beschikbaar van dexamethason waardoor het risico van deze uitschieters niet beoordeeld kan worden.

Tabel 15.40 MRL-overschrijdingen dexamethason KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf		Varken	Paard		Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	RASFF	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Dexamethason	1 (109) (28 µg/kg)*	1 (155) (µg/kg)	0 (182)	(>3 g/kg)	-	-	1 (onbekend)	-	-

*= alleen aangetroffen in orgaanvlees, n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Tabel 15.41 De inname van dexamethason door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

Dexamethason	Rundvlees (orgaanvlees) (28 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	0,18	6
18 t/m 64 jaar (60 kg)	0,9	32

17β – testosteron

Tabel 15.42 geeft de gehalten en prevalentie binnen de KAP-database (2017 t/m 2019) en RASFF (2010 t/m 2019) van verboden 17β – testosteron residuen in roodvlees monsters. Aanwezigheid van testosteron in varkensvlees hoeft niet direct een gevolg te zijn van toediening. Varkens voor de slacht worden in koppels gehouden waarbij beren en zeugen apart worden gehouden. Omdat varkens zo jong mogelijk richting slacht gaan kan het zijn dat een beer per ongeluk in een koppel zeugen belandt. Varkens krijgen per koppel een oormerk waardoor de beer als zeug geregistreerd staat, het vlees zal in zo'n geval dus ook beoordeeld worden als vlees van een zeug. Een beer heeft van nature meer testosteron dan een zeug, waardoor het gemeten vlees een te hoge concentratie testosteron lijkt te bevatten.

De gevonden gehalten 17β – testosteron in varkensvlees leidt niet tot een overschrijding van de ADI (Tabel 15.43) bij P95 consumptiehoeveelheden. Ook de gehalten 17β – testosteron in kalfs- en schapenvlees leiden niet tot overschrijdingen van de ADI. Van het kalfsvlees dat 17β – testosteron bevat mag de gevoeligste groep 20 kilogram consumeren en van het schapenvlees dat 17β – testosteron in een gehalte van 2,9 µg/kg bevat mag de gevoeligste groep (1 t/m 3 jaar) bijna 10 kilogram per dag eten voordat de ADI wordt overschreden (Tabel 15.44). Dit zijn onrealistische hoeveelheden om te consumeren, bij deze gehalten is er dus geen gezondheidsrisico.

Tabel 15.42 Gehalten 17β – testosteron KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. *= alleen aangetroffen in orgaanvlees, n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
17β - testosteron	0 (21)	1 (10) (1,2 µg/kg)	4 (11) (2,1 - 5,7 µg/kg)	0 (2)	0 (3)	1 (6) (2,9 µg/kg)

Tabel 15.43 Bijdrage aan de ADI van 17β – testosteron (2 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees.

Varkensvlees		17β – testosteron (5,7 µg/kg)	
Leeftijdsgroep	P95 consumptie (g vlees /kg lg/dag)	Inname (µg/kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,014	0,01
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,01	0,01

Tabel 15.44 De inname van 17β – testosteron door de consumptie van gecontamineerd vlees en maximale consumptie zonder dat de ADI overschreden wordt.

17β – testosteron		Kalfsvlees (1,2 µg/kg)	Schapenvlees (2,9 µg/kg)
Leeftijdsgroep	Maximale inname (µg/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)	Maximale vlees consumptie (g/dag)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	24	20.000	9.600
18 t/m 64 jaar (60 kg)	120	100.000	48.000

Cortisol (hydrocortison)

In orgaanvlees van varkens zijn residuen van de verboden stof cortisol (hydrocortison) aangetroffen in zes monsters (Tabel 15.45).

Tabel 15.45 Gehalten cortisol/hydrocortison KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Cortisol (hydrocortison)	0 (195)	0 (433)	6 (96) (1,3 - 5,8 µg/kg)*	-	-	-

*= alleen aangetroffen in orgaanvlees, is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Op basis van de hoogste gerapporteerde gehalte cortisol (5,8 µg/kg) en bij een theoretische consumptie van 123 gram varkensorgaanvlees per dag (chronische P95 consumptie varkensvlees volwassenen) zou de absolute cortisolinname 0,71 µg/kg zijn. Deze inname ligt bijna 3000 keer lager dan een (lage) endogene productie van 17 mg cortisol per persoon per dag. Gezien de hoeveelheid hydrocortison die in het lichaam wordt geproduceerd, zullen deze innamehoeveelheden geen risico vormen voor de voedselveiligheid.

Conclusie steroïden

Op basis van de beschikbare gegevens schat BuRO het risico voor de volksgezondheid van steroïdenresiduen in roodvlees in als verwaarloosbaar.

Cocciostatica

Gevareninventarisatie

Cocciostatica worden gebruikt om parasitaire infecties van het maag-darmkanaal te behandelen. Tussen 2017 en 2019 werden in de KAP-database vier MRL-overschrijdingen gerapporteerd van toltrazurilsulfon, en één RASFF melding van diclazuril.

Gevarenkarakterisatie

Diclazuril

Diclazuril is hepatotoxisch. Diclazuril heeft een toxicologische ADI van 0,03 mg/kg lichaamsgewicht/dag, die door CVMP is gebaseerd op een NOEL van 3 mg/kg lichaamsgewicht/dag van een muizenstudie. In deze studie werden vergrootte centrilobulaire hepatocyten aangetroffen. Op deze NOEL is een veiligheidsfactor van 100 gebruikt om de ADI te verkrijgen (CVMP, 1996a). Er is geen ARfD bekend van diclazuril.

Toltrazuril

Toltrazuril is carcinogeen. De ADI van toltrazuril is door CVMP gebaseerd op pre-neoplastische laesies in de baarmoeder van ratten. In deze studie werd een LOAEL gevonden van 1 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Op deze LOAEL is een veiligheidsfactor van 500 toegepast om de ADI van 2 µg/kg lichaamsgewicht/dag te bepalen. CVMP vond deze conservatieve veiligheidsfactor nodig vanwege het gevoelige eindpunt van pre-neoplastische laesie (CVMP, 1998a). Er is geen ARfD bekend van toltrazuril. Toltrazuril wordt in het lichaam grotendeels omgezet naar toltrazurilsulfon, die is aangewezen als indicatorresidu. CVMP stelt in hetzelfde document dat toltrazurilsulfon bijna 100% van de residuen van toltrazuril representeert, hierdoor kunnen de gehalten toltrazurilsulfon getoetst worden aan de ADI voor toltrazuril.

Blootstelling en risicokarakterisatie

Diclazuril

Tussen 2010 en 2019 is er één RASFF melding geweest van 1745,2 µg/kg diclazuril in paardenvlees (Tabel 15.46). Voor diclazuril is geen ARfD bekend, waardoor het risico van acute inname niet direct beoordeeld kan worden. Wel kan het aan de ADI getoetst worden. Consumptie van vlees met deze diclazurilgehalten leidt pas tot een overschrijding van de ADI bij meer dan 206 gram per dag voor kinderen 1 t/m 3 jaar en 1031 gram voor volwassenen. Dit zijn onwaarschijnlijke consumptie hoeveelheden. Hiermee kan ook een acuut effect uitgesloten worden.

Tabel 15.46 MRL-overschrijdingen coccidiostatica KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019.

Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap	
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Diclazuril	-	-	-	-	1 (1745,2 µg/kg)	-	-

Toltrazuril

Toltrazuril wordt als toltrazurilsulfon (het belangrijkste metaboliet) gemeten in vleesmonsters. Van toltrazurilsulfon staan twee MRL overschrijdingen vermeld in de KAP-database in gehalten van 100 tot 190 µg/kg in varkensvlees (Tabel 15.47).

Tabel 15.47 MRL-overschrijdingen toltrazuril(sulfon) KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m

2019. Weergegeven als: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel), gevolgd door gevonden gehalten. n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

	Rund	Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Toltrazu- riilsulfon	-	-	2 (147) (100 - 190 µg/kg)	-	-	-

De gerapporteerde residuen van toltrazurilsulfon leiden niet tot overschrijdingen van de ADI voor de verschillende leeftijdsgroepen bij een chronische P95 consumptie van varkensvlees (Tabel 15.48).

Tabel 15.48 Bijdrage aan de ADI van toltrazurilsulfon (2 µg/kg lg/dag) door consumptie van gecontamineerd varkensvlees.

Varkensvlees Leeftijdsgroep	Toltrazurilsulfon (190 µg/kg)		
	P95 consumptie (g vlees/kg lg/dag)	Inname (µg/kg lg/dag)	ADI (%)
1 t/m 3 jaar (12 kg)	1,98	0,38	19
18 t/m 64 jaar (60 kg)	1,51	0,29	14

Conclusie coccidiostatica

Op basis van de beschikbare gegevens schat BuRO het risico voor de volksgezondheid van coccidiostatica residuen in roodvlees in als verwaarloosbaar.

Kalmerende middelen

Gevareninventarisatie

Kalmerende middelen worden ingezet om dieren te sederen en bij behandeling van stress. Azaperon is het enige toegestane kalmerende middel en alleen toegestaan voor gebruik in varkens. Azaperol is de metabooliet en indicatorresidu van azaperon (CVMP, 1997a). Hierbij werden in de KAP-database (2017 t/m 2019) geen MRL-overschrijdingen gerapporteerd van azaperol, er werden wel drie RASFF meldingen van azaperol in rundvlees geregistreerd.

Gevarenkarakterisatie

Voor azaperon is door CVMP een farmacologische ADI vastgesteld van 0,8 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze ADI is gebaseerd op een farmacologische NOEL van 0,08 mg/kg lichaamsgewicht/dag voor een antagonistische werking op norepinefrine in ratten, hier is een veiligheidsfactor van 100 op toegepast. Van azaperon is geen ARfD bekend.

Blootstelling en risicokarakterisatie

Tussen 2010 en 2019 zijn er drie RASFF meldingen geweest in rundvlees van 6,7 tot 35 µg/kg azaperol/azaperon (Tabel 15.49).

De aangetroffen gehalten in rundvlees kunnen niet beoordeeld worden op het acute risico vanwege het ontbreken van een ARfD. Wel kan gesteld worden dat acute P95 consumptie van rundvlees met 35 µg/kg azaperol/azaperon niet leidt tot een overschrijding van de ADI (35% van de ADI voor kinderen 1 t/m 3 jaar en 15% voor volwassenen). Omdat de ADI conservatiever is dan een ARfD kan BuRO hiermee concluderen dat deze gehalten azaperon ook niet tot acute risico's zal leiden.

Tabel 15.49 MRL-overschrijdingen kalmerende middelen 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel, gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Azaperol/ azaperon	0 (69)	3 (6,7 - 35 µg/kg)#	0 (422)	0 (1110)	0 (9)	0 (7)	0 (8)

= Niet toegestaan voor gebruik bij runderen. N = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Conclusie kalmerende middelen

Op basis van de beschikbare gegevens schat BuRO het risico voor de volksgezondheid van residuen van kalmerende middelen in roodvlees in als verwaarloosbaar.

Bèta-agonisten

Gevareninventarisatie

Bèta-agonisten worden toegepast als luchtwegverwijder in paarden en als weeënremmend middel in runderen en paarden (CVMP, 2000). Alleen clenbuterol is toegelaten als bèta-agonist voor gebruik in dieren. In de KAP-database (2017 t/m 2019) werden geen MRL-overschrijdingen gerapporteerd van bèta-agonisten. Wel zijn er RASFF meldingen van clenbuterol en de verboden bèta-agonist ractopamine geregistreerd tussen 2010 en 2019.

Gevarenkarakterisatie

Clenbuterol

Clenbuterol heeft verschillende toxische effecten. Voor clenbuterol is een farmacologische ADI vastgesteld van 0,0042 µg/kg lichaamsgewicht/dag (0,25 µg/dag voor een volwassene van 60 kg). CVMP heeft deze gebaseerd op de farmacologische NOEL van 2,5 µg/dag in mensen. Hierop is een veiligheidsfactor van 10 toegepast omdat astmatische personen gevoelig zijn voor de effecten van bèta-agonisten (CVMP, 2000). Er is geen ARfD afgeleid voor clenbuterol.

Ractopamine

Ractopamine heeft verschillende toxische effecten. JECFA heeft een farmacologische ADI vastgesteld van 1 µg/kg lichaamsgewicht/dag, maar deze is door EFSA en CVMP verworpen in een scientific opinion, met als resultaat dat er geen officiële gezondheidskunde grenswaarden zijn vastgesteld binnen de EU (EFSA FEEDAP Panel, 2009). Deze stof is verboden als diergeneesmiddel in de EU.

Blootstelling en risicokarakterisatie

Clenbuterol

Tussen 2010 en 2019 zijn er twee RASFF meldingen geregistreerd van clenbuterol in paardenvlees (Tabel 15.50).

Vanwege het ontbreken van een ARfD kan het acute risico van clenbuterolresiduen in paardenvlees niet beoordeeld worden. Bij langdurige inname mag van het paardenvlees dat 4,2 µg clenbuterol/kg bevat door kinderen van 1 t/m 3 jaar maar 12 gram gegeten worden en door volwassenen 60 gram per dag. Op basis hiervan kunnen chronische en acute effecten niet uitgesloten worden.

Tabel 15.50 MRL-overschrijdingen clenbuterol KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL, (aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel, gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund	Kalf	Varken	Paard		Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	RASFF	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Clenbuterol	0 (90)	0 (169)	0 (139)	0 (1)	2 (0,0023 - 4,2 µg/kg)		

n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP-database van specifiek dier.

Ractopamine

Tussen 2010 en 2019 is er één RASFF melding geregistreerd van ractopamine in rundvlees (Tabel 15.51).

Tabel 15.51 MRL-overschrijdingen ractopamine KAP-database 2017 t/m 2019 en RASFF 2010 t/m 2019. Weergegeven als: KAP: aantal monsters > MRL,(aantal vleesmonsters geanalyseerd voor diergeneesmiddel, gevolgd door gevonden gehalten. RASFF: aantal monsters > MRL, gevolgd door gevonden gehalten.

	Rund		Kalf	Varken	Paard	Geit	Schaap
	KAP (n=3329)	RASFF	KAP (n=5359)	KAP (n=10386)	KAP (n=202)	KAP (n=138)	KAP (n=415)
Ractopamine	0 (63)	1 (0,6 µg/kg)	0 (169)	0 (74)	0 (1)		

n = is totale hoeveelheid vleesmonsters in KAP- database van specifiek dier.

Vanwege het ontbreken van gezondheidkundige grenswaarden voor ractopamine kunnen de gezondheidseffecten van het aangetroffen gehalten ractopamine in rundvlees niet beoordeeld worden.

Conclusie bèta-agonisten

Op basis van de beschikbare gegevens concludeert BuRO dat een risico voor de volksgezondheid van residuen van bèta-agonisten in roodvlees niet uitgesloten kan worden.

Herkomst gecontamineerd roodvlees

In totaal zijn tussen 2010 en 2019, 261 RASFF meldingen gedaan over niet toegestane diergeneesmiddelenresiduen in roodvlees en roodvlees gerelateerde producten (zoals karkassen, en omhulsels van worst). Bijna 30% van alle meldingen ging over producten die zijn geïmporteerd uit Brazilië. Deze meldingen betroffen MRL overschrijdingen van de antiparasitaire middelen ivermectine, albendazol en doramectine; en aanwezigheid van de verboden stoffen nitrofurant/nitrofurazon en naproxen. Ruim 10% van alle meldingen betrof vlees afkomstig uit België en ruim 10% betrof vlees afkomstig uit China (Tabel 15.52). België heeft een zeer uitgebreid monitoringsprogramma, het merendeel van de RASFF meldingen over vlees afkomstig van de Belgische markt is gemeld door België zelf. Hierdoor kan er een rapportage/bemonsteringsbias in deze data zitten. De RASFF database geeft alleen informatie over de positieve monsters, niet over de hoeveelheid monsters die in totaal geanalyseerd zijn. Hierdoor kan eventuele bemonsteringsbias in deze getallen niet uitgesloten worden. Directe conclusies kunnen daardoor niet getrokken worden.

Met ingang van december 2022 is er voor het controleren van geïmporteerd vlees op diergeneesmiddelen en contaminanten nieuwe wetgeving. Dit gaat om Verordeningen (EU) 2022/1644 en 2022/1646 voor diergeneesmiddelen en 2022/931 en 2022/932 voor contaminanten. Met betrekking tot de diergeneesmiddelen moet per jaar minimaal 7% van de in dat jaar geïmporteerde rundvlees worden bemonsterd, 3% van het geïmporteerde schaap- en geitenvlees, 3% van het geïmporteerde varkensvlees en 3% van het geïmporteerde paardenvlees. Al deze groepen omvatten vlees, gehakt vlees, separatorvlees, vleesbereidingen en vleesproducten. In totaal gaat dit per jaar om 2000 tot 3000 monsters. Het selecteren van deze monsters gebeurt deels aselekt en deels risicogericht.

Tabel 15.52 Herkomst roodvlees RASFF-meldingen 2010 - 2019.

Land	# meldingen	Percentage (n=261)
Brazilië	75	28,7
België	28	10,7
China	28	10,7
Italië	23	8,8
VK	19	7,3
Polen	15	5,7
Denemarken	7	2,7
Frankrijk	7	2,7
Mexico	7	2,7
Canada	7	2,7
Nederland	6	2,3
Spanje	5	1,9
VS	3	1,1
Portugal	3	1,1
Hongarije	3	1,1
Pakistan	3	1,1
Turkije	3	1,1
Griekenland	2	0,8
Argentinië	2	0,8
Ierland	2	0,8
Roemenië	1	0,4
Syrië	1	0,4
Australië	1	0,4
Afghanistan	1	0,4
Nieuw Zeeland	1	0,4
Egypte	1	0,4
Mongolië	1	0,4
India	1	0,4
Uruguay	1	0,4
Bulgarije	1	0,4
Kroatië	1	0,4
Litouwen	1	0,4
Duitsland	1	0,4
Totaal:	261	100

Samenvatting diergeneesmiddelen in roodvlees

- Diergeneesmiddelen worden toegepast in alle diersoorten binnen de roodvleesketen. Te hoge residuen van diergeneesmiddelen worden, vaak incidenteel, voor alle diersoorten vastgesteld.
- Op een aantal incidenten van hoge gehalten diergeneesmiddelen na vormen diergeneesmiddelenresiduen geen risico voor de volksgezondheid door langdurige overschrijding van de gezondheidskundige grenswaarden. Incidenteel komen gehalten voor die een acuut en/of chronisch risico voor de volksgezondheid kunnen vormen. BuRO heeft dit vastgesteld voor residuen van bèta-agonisten in rund; NSAID's in rund-, kalfs-, en paardenvlees, anti parasitaire middelen in rundvlees, en antibiotica in alle in deze risicobeoordeling behandelde diersoorten.

- Het langdurig consumeren van roodvlees uit één bron kan het gezondheidsrisico vergroten in het geval deze bron een te hoog gehalte diergeneesmiddelen bevat.
- Aanwezigheid van sommige diergeneesmiddelen kunnen een ander probleem in de keten aantonen. Bijvoorbeeld paracetamol bij runderen om te verbloemen dat de dieren niet transportwaardig zijn, of niet geschikt zijn voor de slacht. Ook zou het aanwezig zijn van verboden stoffen in paardenvlees een aanwijzing kunnen zijn voor het voorkomen van fraude met paardenpaspoorten.

15.4.11.3 Diergeneesmiddelen in wild

Gevareninventarisatie

Het is te verwachten dat residuen van diergeneesmiddelen in vlees van wild alleen in gehouden wild aangetroffen zullen worden. Dieren die in het wild worden geschoten zullen naar verwachting niet behandeld zijn met diergeneesmiddelen. Er is mogelijk wel indirecte blootstelling aan diergeneesmiddelresiduen via het milieu, zoals is beschreven in paragraaf 15.4.7, maar die is naar verwachting beperkt. De beschikbaarheid van metingen naar diergeneesmiddelen in gehouden wild is echter beperkt.

In 2014 heeft EFSA in een wetenschappelijke opinie de chemische risico's voor het gezondheidsrisico van consumenten in gehouden wild gecategoriseerd naar laag, middel en hoog (EFSA BIOHAZ Panel, 2014). Deze categorisatie werd gedaan op basis van stoffeigenschappen zoals bioaccumulatie, toxicologische eigenschappen, en aanwezigheid in vlees. Geen enkele chemische stof werd in de categorie 'hoog' geplaatst. Met betrekking tot diergeneesmiddelen en gehouden wild werden nitrofuranen en nitroimidazolen in de categorie 'middel' geplaatst. De overige groepen van beoordeelde diergeneesmiddelen werden in de categorie 'laag' geplaatst. Aangezien er nog geen aanvullende informatie beschikbaar is volgt BuRO deze indeling van EFSA en heeft daarom alleen de nitrofuranen en nitroimidazolen beoordeeld.

Gevarenkarakterisatie

Zoals eerder beschreven worden nitrofuranen gebruikt als antibiotica en antimicrobiële geneesmiddelen en zijn ze carcinogeen en genotoxisch, en daarmee verboden voor gebruik in voedselproducerende dieren in de EU (CVMP, 1996d; EFSA BIOHAZ Panel, 2014).

Nitroimidazolen zijn potentieel carcinogeen, mutageen en genotoxisch en zijn effectieve antibiotica en antimicrobiële geneesmiddelen (EFSA BIOHAZ Panel, 2014). Ook deze stoffen zijn verboden voor gebruik in voedselproducerende dieren in de EU.

Blootstelling

Nitrofuranen en nitroimidazolen zijn door EFSA gecategoriseerd als 'middel' risico vanwege het voorkomen van residuen in gehouden wild in de EU en in geïmporteerd vlees (EFSA BIOHAZ Panel, 2014).

In de KAP databases (2017 t/m 2019) staan resultaten van monitoring van gehouden wild en vrij wild⁴⁹. Tussen 2017 en 2019 is alleen vlees van gehouden herten gemonitord op de aanwezigheid van nitrofuranen en nitroimidazolen. In deze vleesmonsters zijn geen residuen van diergeneesmiddelen aangetroffen. Ook in RASFF (2010 t/m 2019) zijn geen meldingen van diergeneesmiddelresiduen in wild opgenomen. Uit de recente EFSA rapporten met betrekking tot monitoringsdata in de EU kan worden geconcludeerd dat ook in andere lidstaten in 2018 en 2019 geen diergeneesmiddelresiduen in vlees van gehouden wild of vrij wild is aangetroffen (EFSA, 2020c;2021d)

Volgens EFSA zijn in 2019 in totaal 440 vleesmonsters van gehouden wild vanuit de gehele EU geanalyseerd op aanwezigheid van diergeneesmiddelenresiduen. Welke diersoorten dit precies zijn, is niet nader gespecificeerd. Nederland heeft in 2019 data van negen monsters van gehouden wild aangeleverd voor deze rapporten. In 2019 zijn in de EU 186 monsters van vlees van vrij wild geanalyseerd op de aanwezigheid van diergeneesmiddelenresiduen. Nederland heeft 108 monsters van vrij wild geanalyseerd en aangeleverd.

⁴⁹ De definities van vrij wild en gehouden wild zijn nader gespecificeerd in de hoofdstuk van deze ketenboordeling.

In de KAP-database van 2019 zijn in totaal drie vleesmonsters van gehouden herten met betrekking tot diergeneesmiddelen opgenomen. De in de EFSA rapporten vermeldde monsters zijn niet vermeld in de KAP-databases 2017 t/m 2019. Het vlees van twee herten is getest op verschillende antibiotica, en het vlees van één ander hert is getest op verschillende antibiotica, NSAIDs, en één hormoon (4-methylaminoanipyrene). In de KAP-database van 2017 en 2018 zijn in totaal 13 vleesmonsters van gehouden herten getest. Deze monsters zijn getest op de aanwezigheid van residuen van antibiotica, anthelmintica, antiparasitaire diergeneesmiddelen, coccidiostatica, bèta-antagonisten, NSAID's en overige verboden stoffen die vermeld staan in tabel 2 van Verordening (EU) nr. 37/2010⁵⁰, zoals nitrofuranen en nitroimidazolen. In urine van gehouden herten zijn sporen van zearelenone en metaboliëten gevonden. Deze worden geproduceerd door schimmels waardoor het aannemelijk is dat de dieren via deze route zijn blootgesteld en dit middel niet hoeft te zijn toegediend als diergeneesmiddel. Naast de aanwezigheid van zearelenone werd ook één keer bèta lactam aangetroffen in urine/nierbekkenvloeistof van een gehouden hert en één keer werd 17A-nortestostostreon aangetroffen in de urine van gehouden hert. Omdat de concentratie in het vlees niet bekend is kan voor deze bevindingen geen risicobeoordeling voor de volksgezondheid uit worden gevoerd.

Risicokarakterisatie

Op basis van de beschikbare gegevens kan BuRO geen risicobeoordeling uitvoeren voor de gezondheid-srisico's van diergeneesmiddelresiduen in wild. Het aantal metingen is beperkt, bovendien is in de KAP-database alleen informatie beschikbaar over vlees van gehouden herten. Wel kan op basis van EFSA rapporten worden geconcludeerd dat er hoogstwaarschijnlijk geen risico voor de volksgezondheid van diergeneesmiddelenresiduen in wild is, omdat er in de gehele EU geen diergeneesmiddelenresiduen zijn aangetroffen in vlees van vrij en gehouden wild.

Samenvatting diergeneesmiddelen in wild

Residuen van diergeneesmiddelen zijn tussen 2017 en 2019 niet aangetroffen in vrij en gehouden wild.

15.4.12 Diervoederadditieven en kruidenpreparaten

15.4.12.1 Additieven

Toevoegingsmiddelen (additieven) zijn stoffen, micro-organismen of preparaten die geen voedermiddelen zijn en die bewust aan diervoeder worden toegevoegd. Het gaat bijvoorbeeld om conserveermiddelen, kleurstoffen, vitamines, sporenelementen en verteringsbevorderaars. Het gebruik is gereguleerd volgens Verordening (EG) nr. 1831/2003⁵¹ (BuRO, 2019a). Alleen toegelaten voederadditieven mogen worden toegepast in diervoeder. Deze stoffen zijn opgenomen in een Europees register. Minimale en maximale hoeveelheden van diervoederadditieven zijn meestal niet vastgelegd.

Additieven worden vaak chemisch geproduceerd maar kunnen ook worden geproduceerd met behulp van (genetisch gemodificeerde) micro-organismen (GGO's). Voorbeelden hiervan zijn vitamines en enzymen. Sinds 2012 mogen ook mycotoxinebinders als additief worden toegepast.

Uit de risicobeoordeling van de diervoederketen door BuRO blijkt dat diervoederadditieven in enkele gevallen verontreinigingen kunnen bevatten (BuRO, 2019a). Enkele voorbeelden zijn gerecyclede sporenelementen, zoals koper, en daarnaast besmettingen met dioxinen en PCB's. Het risico hierop is afhankelijk van het land van herkomst. Daarnaast worden bepaalde kleisoorten gebruikt als antiklontermiddelen, mycotoxinebinders of om vitamines en mineralen te mengen. Sommige van deze kleisoorten bevatten hoge concentraties dioxinen en PCB's, of kunnen lood bevatten. Bij het gebruik van kelp (een zeewier) als bron van mineralen is er ook een hoger risico op vervuiling met dioxinen en PCB's. Diervoeder draagt mogelijk bij aan de totale blootstelling van landbouwhuisdieren aan dioxinen, PCB's en zware metalen en de overdracht van deze stoffen naar vlees. Echter, een kwantitatieve beoordeling van de gezondheidsrisico's is niet mogelijk vanwege het ontbreken van kwantitatieve gegevens.

⁵⁰ Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie van 22 december 2009 betreffende farmacologisch werkzame stoffen en de indeling daarvan op basis van maximumwaarden voor residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

⁵¹ Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees parlement en de Raad van 22 september 2003 betreffende toevoegingsmiddelen voor diervoeding

Ook kunnen restanten van GGO's via additieven in diervoeder terecht komen. Het gezondheidsrisico van dit scenario is eerder als laag beoordeeld (BuRO, 2019a).

RIVM heeft geïnventariseerd welke enzymen als diervoederadditief worden toegepast om stikstof-uitstoot door runderen te reduceren en hoe de voedselveiligheid van deze preparaten wordt geborgd (De Jonge, 2021). Hierbij is gekeken naar de eventuele risico's gerelateerd aan de toepassing van enzympreparaten van plantaardige, dierlijke en microbiële oorsprong. RIVM concludeert dat het bestaande beoordelingskader afdoende is om risico's voor volksgezondheid te voorkomen. Gevaren die tijdens de productie kunnen ontstaan zoals de aanwezigheid proceshulpstoffen of antimicrobiële resistentie (AMR)-genen van productieorganismen leiden volgens RIVM waarschijnlijk niet tot een risico voor de volksgezondheid. De enige onzekerheid die RIVM identificeert is of er in het beoordelingskader voldoende aandacht wordt geschonken aan de risico's van enzymatische omzettingsproducten.

15.4.12.2 Kruidenpreparaten

Kruidenpreparaten worden om verschillende redenen toegepast en aan diervoeder toegevoegd, en kunnen om die reden ook onder verschillende wetgevingen vallen (BuRO, 2019a). Afhankelijk van de samenstelling, toepassing en claims vallen de preparaten onder de diervoederwetgeving, diergeneesmiddelenwetgeving, homeopathische diergeneesmiddelenwetgeving, biocidewetgeving of de Warenwet. Zonder medische claim kunnen kruiden worden gebruikt als diervoeder, mits ze veilig zijn en niet zijn opgenomen in de lijst van ongewenste stoffen van Richtlijn 2002/32/EG⁵². Er bestaat ook een positieve lijst voor kruiden als diervoederadditief die in diervoeder mogen worden gebruikt. Zodra een genezende of preventieve werking wordt geclaimd, valt een product onder de diergeneesmiddelenwet.

De huidige reguliere veehouderijsystemen staan onder zware (maatschappelijke) druk om het antibioticumgebruik te reduceren en zijn op zoek naar alternatieve middelen. Wageningen University & Research heeft in dat kader 'stalboekjes' gepubliceerd (WUR, 2019). Dit zijn handboeken, gericht op natuurlijke gezondheidszorg van verschillende diersoorten met bijvoorbeeld kruiden. Deze handboeken zijn samengesteld ten behoeve van kennisverspreiding en bewustwording van mogelijkheden voor het verminderen van het gebruik van antibiotica.

Kruidenmengsels worden om diverse redenen aan landbouwhuisdieren gegeven. Deze mengsels kunnen planttoxinen (en mogelijk residuen van gewasbeschermingsmiddelen) bevatten. Het is onbekend hoeveel controle op de receptuur van de kruidenmengsels wordt uitgeoefend en welke actieve stoffen ze bevatten. Het is onbekend in hoeverre stoffen uit deze mengsels kunnen worden overgedragen naar vlees.

15.4.13 Overige milieucontaminanten

Residuen van humane geneesmiddelen (of hun afbraakproducten), stoffen uit persoonlijke verzorgingsproducten en hormoonverstorende stoffen kunnen via effluenten van rioolwaterzuiveringsinstallaties in oppervlaktewater terecht komen. Het gaat om een groot aantal verschillende stoffen: geneesmiddelen zoals antibiotica, pijnstillers en antidepressiva, maar ook oestrogenen afkomstig van mens en dier (Lahr et al., 2014; Moermond et al., 2020) of stoffen die bijvoorbeeld als weekmaker in plastic worden gebruikt. Als oppervlaktewater wordt gebruikt voor beregening van diervoedergewassen of na overstromingen kunnen deze verontreinigingen op gewassen en weilanden terecht komen (Dodgen et al., 2013; Tian et al., 2019). Ook kunnen dieren deze stoffen binnenkrijgen door oppervlaktewater te drinken. Er is geen informatie beschikbaar over de overdracht van deze stoffen uit het milieu of diervoeder naar roodvlees of wild.

De laatste jaren zijn ook een aantal keren drugsafval (resten van de productie van XTC) gevonden in gierkelders. Als de mest vervolgens uitgereden wordt op het land, kunnen deze stoffen door de (diervoeder) gewassen opgenomen worden, zoals eerder bij mais is geconstateerd (BuRO, 2018b). In mais die groeide op een akker gecontamineerd met MDMA (3,4-methyleendioxymethamfetamine) werd MDMA aangetroffen. Op basis van deze casuïstiek lijkt het echter niet aannemelijk dat er via deze weg

⁵² Richtlijn 2002/32/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 mei 2002 inzake ongewenste stoffen in diervoeding - Verklaring van de Raad.

gehalten in roodvlees of wild terecht kunnen komen die tot toxische effecten in de mens kunnen leiden. Wel kunnen dergelijke gevallen het vertrouwen in de voedselveiligheid ondermijnen.

Daarnaast is er toenemende aandacht voor de aanwezigheid van micro- en nanoplastics in levensmiddelen. Microplastics zijn kleine plastic deeltjes met een afmeting tussen de 50 µm en 5 mm, nanoplastics hebben een afmeting van 1 tot 1000 nm. Micro- en nanoplastics kunnen op verschillende manieren in het milieu terechtkomen, bijvoorbeeld doordat plastic afval onder weersinvloeden fragmenteert tot steeds kleinere deeltjes (WHO, 2022). Daarnaast bestaan er andere routes van emissie naar het milieu, bijvoorbeeld door de slijtage van textielvezels of banden en anti-fouling (Dibke et al., 2021; Garrido Gamarro & Costanzo, 2022; WHO, 2022). Ook kunnen microplastics bewust aan producten, zoals bijvoorbeeld cosmetica, worden toegevoegd waardoor deze uiteindelijk in het milieu belanden. Dit zijn de zogenoemde primaire microplastics. De Europese Commissie heeft in september 2023 een restrictie onder REACH aangenomen die geldt voor verschillende toepassingen van primaire microplastics (ECHA, 2023).

Via het milieu kunnen microplastics in de voedselketen terechtkomen. Het vrijkomen van microplastics uit voedselcontactmaterialen of tijdens de bereiding van levensmiddelen en de aanwezigheid van plastic deeltjes in diervoeder kunnen daarnaast ook bijdragen aan het voorkomen van microplastics in levensmiddelen.

Er is nog veel onduidelijk over de mogelijke gezondheidseffecten (gevaren) van microplastics (Garrido Gamarro & Costanzo, 2022; WHO, 2022). Microplastics vormen bovendien een complexe en diverse groep deeltjes met verschillende eigenschappen die van invloed kunnen zijn. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen fysische, chemische en microbiologische gevaren van microplastics. Factoren die bij de toxiciteit een rol kunnen spelen zijn onder andere de deeltjesgrootte, de vorm, het type materiaal (en de stoffen die daaruit kunnen migreren), toegepaste additieven en fysisch-chemische eigenschappen van het oppervlak van het deeltje (dichtheid, hydrofobiciteit, lading en functionele groepen). Daarnaast kunnen de gevaareigenschappen veranderen door milieu-invloeden, bijvoorbeeld doordat het materiaal verweert, stoffen aan het plastic adsorberen of doordat er zich een biofilm op het oppervlak van het deeltje vormt.

Een grote beperking in de huidige blootstellingsgegevens is dat gegevens over het voorkomen van deeltjes met een grootte < 10 µm in voedingsmiddelen beperkt zijn, terwijl dit juist de deeltjes zijn die de darmwand van de mens kunnen passeren (WHO, 2022). Momenteel zijn de analytische methoden nog ontoereikend om de meer relevante nanoplastics in levensmiddelen te kunnen meten. (WHO, 2022)

In 2022 rapporteerde de Vrije Universiteit over een verkennend onderzoek naar de aanwezigheid van microplastics (> 700 nm) in diervoeder en vlees, bloed en melk afkomstig van landbouwhuisdieren (Van der Veen et al., 2022). Het onderzoek werd verricht in opdracht van Plastic Soup Foundation. Uit deze verkenning bleek dat alle onderzochte monsters van voerpellets (n=12) microplastics bevatten, in vers voer werden daarentegen geen microplastics aangetroffen. In alle onderzochte bloedmonsters van varkens (n=12) en runderen (n=12) werden eveneens microplastic gemeten. Ook in het vlees van runderen (7/8 monsters) en varkens (5/8 monsters) bleek tenminste één soort microplastic meetbaar. Het onderzochte vlees was afkomstig van boerderijen, supermarkten en slagers.

Gezien het ontbreken van informatie over de effecten van micro- en nanoplastics op het menselijk lichaam en gegevens over het voorkomen van plastic deeltjes < 10 µm in vlees is een risicobeoordeling momenteel niet mogelijk.

15.4.14 Reinigings- en desinfectiemiddelen

Reinigings- en desinfectiemiddelen worden in alle schakels van de roodvlees- en wildketen toegepast om de kwaliteit en veiligheid van levensmiddelen te waarborgen. De ketens zijn onderworpen aan hygiëneprotocolen en Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP). Reiniging en desinfectie van transportvoertuigen gebeurt op door NVWA erkende reinigings- en ontsmettingsplaatsen (R&O-plaatsen).

Reinigen vindt plaats voor desinfecteren en heeft als doel vuil te verwijderen. Na het reinigen wordt het bewerkte oppervlak vaak gespoeld met water waardoor residuen van reinigingsmiddelen in principe worden verwijderd. Desinfectie moet worden uitgevoerd volgens het gebruiksvoorschrift van het toegelaten product. Door bijvoorbeeld onzorgvuldig gebruik of tijdsdruk kan dit echter leiden tot onjuiste toepassing en het achterblijven van residuen, iets wat in de dagelijkse praktijk ook gebeurt (WFSR, 2020c;2020b).

Door (onjuiste) toepassing van deze middelen is het mogelijk dat dieren, vlees of vleesproducten in aanraking komen met residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen waardoor deze in levensmiddelen terecht kunnen komen. Bovendien kan overmatig of onjuist gebruik van desinfectiemiddelen bijdragen aan het ontstaan van resistentie tegen desinfectantia én ook tegen antibiotica (Gezondheidsraad, 2016). Vanwege de ontwikkeling van resistentie en mogelijke kruisresistentie met antibiotica neemt het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) een waarschuwingzin op in het gebruiksvoorschrift voor biociden met quaternaire ammoniumverbindingen of chloorhexidine als werkzame stof.

15.4.14.1 Wetgeving

Desinfectiemiddelen vallen onder de Biocidenverordening (Verordening (EU) nr. 528/2012⁵³) en mogen in Nederland alleen worden verhandeld als er een toelating door het Ctgb is afgegeven. De werkzame stof(fen) van deze biociden dienen op Europees niveau een toelating te hebben voor het betreffende producttype (PT)⁵⁴. Deze beoordelingen vallen onder de verantwoordelijkheid van ECHA. Zowel voor het middel als de werkzame stof(fen) worden dus toelatingsdossiers opgesteld waarin de veiligheid voor mens, dier en milieu wordt beoordeeld. De toelating geldt voor een bepaalde tijd, maximaal 10 jaar volgens Artikel 17(4) van Verordening (EU) nr. 528/2012, waarna een herevaluatie plaatsvindt. Reinigingsmiddelen daarentegen behoeven geen toelating. Deze producten mogen uitsluitend stoffen bevatten die onder REACH⁵⁵ zijn geregistreerd. De Detergentenverordening⁵⁶ stelt aanvullende eisen aan etikettering en afbreekbaarheid van detergentia in het milieu maar deze Verordening stelt geen aanvullende eisen aan een veiligheidsbeoordeling.

Slechts voor enkele desinfectiemiddelen zijn MRL's vastgesteld voor vleesproducten (WFSR, 2020b). Voor BAC en DDAC gelden tijdelijke MRL's van 0,1 mg/kg (orgaan)vlees of vet⁵⁷. Chloraat en perchloraat zijn bijproducten die kunnen ontstaan bij toepassing van op chloor gebaseerde desinfectantia zoals chloordioxide of hypochloriet. Voor chloraat gelden MRL's van 0,1 mg/kg vet en 0,05 mg/kg (orgaan)vlees⁵⁸.

15.4.14.2 Blootstelling

WFSR heeft op basis van vragenlijsten en interviews een overzicht opgesteld over het gebruik van reinigings- en desinfectiemiddelen in de verschillende ketenschakels (Tabel 15.53) (WFSR, 2020c). In de studie zijn door producenten van reinigings- en desinfectiemiddelen ook producten met 1-propanol, chloorcresol, isopropylalcohol en N-(3-aminopropyl)-N-dodecylpropaan-1,3-diamine genoemd. Deze middelen zijn echter niet genoemd bij beantwoording van vragenlijsten door betrokkenen in de ketenschakels.

⁵³ Verordening (EU) nr. 528/2012 van het Europees parlement en de Raad van 22 mei 2012 betreffende het op de markt aanbieden en het gebruik van biociden.

⁵⁴ Biociden zijn ingedeeld in 22 producttypen (PT 1 t/m 22). De producttypen zijn in vier hoofdgroepen verdeeld: desinfectiemiddelen, conserveringsmiddelen, middelen voor plaagdierbestrijding en de overige biociden.

⁵⁵ Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie.

⁵⁶ Verordening (EG) nr. 648/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 betreffende detergentia.

⁵⁷ Verordening (EU) nr. 1119/2014 van de Commissie van 16 oktober 2014 tot wijziging van bijlage III bij Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de maximumresidugehalten voor benzalkoniumchloride en didecylidimethylammoniumchloride in of op bepaalde producten.

⁵⁸ Verordening (EU) 2020/749 van de Commissie van 4 juni 2020 tot wijziging van bijlage III bij Verordening (EG) nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad wat de maximumgehalten aan residuen van chloraat in of op bepaalde producten betreft.

Uit de analyse van WFSR blijkt dat het gebruik van reinigings- en desinfectiemiddelen in de roodvlees- en wildketen vergelijkbaar is.

In het kader van NVWA-onderzoek uit 2018 naar ontsmetting van veewagens voor varkensvervoer bij slachthuizen, verzamelcentra en stand-alone plaatsen, werden monsters genomen van toegepaste ontsmettingsmiddelen (NVWA, 2018a). Van de 110 bemonsterde oplossingen bleken 34 oplossingen te laag geconcentreerd en 16 oplossingen te hoog (afwijking van minimaal een factor 2). Een te lage dosering geeft risico op onvoldoende werkzaamheid (en dus microbiële risico's) en een te hoge dosering kan mogelijk leiden tot een verhoogde blootstelling van dieren of vleesproducten aan residuen van ontsmettingsmiddelen.

Tabel 15.53 Gebruik van desinfectie- en reinigingsmiddelen in de verschillende ketenschakels van de roodvleesketen. Gebaseerd op vragenlijsten en interviews over gebruik in de praktijk zoals gerapporteerd in (WFSR, 2020c).

Ketenschakel	Desinfectantia (werkzame stof)	Reinigingsmiddelen
Primair bedrijf	Pentakalium bis(peroxymonosulfaat) bis(sulfaat) Natrium hypochloriet	Handzeep
Transport	BAC DDAC Formaldehyde Glutaraldehyde Waterstofperoxide Perazijnzuur Sodium dichlorisocyanurate (dihydrate) Sodium-ptoluenesulfonchloramide	Handzeep
Slachthuis	BAC DDAC Melkzuur Perazijnzuur Natrium hypochloriet	Alkalisch-chloor schuimreinigingsmiddel Enzymatische reinigingsmiddelen Handzeep Kalium hydroxide
Uitsnijderij	BAC DDAC Ethanol Melkzuur Perazijnzuur Natrium hypochloriet	Alkalisch-chloor schuimreinigingsmiddel Dodecylmethylamide oxide Enzymatische reinigingsmiddelen Handzeep Natrium en kalium hydroxide
Opslag	BAC DDAC Melkzuur Natrium hypochloriet	Dodecylmethylamide oxide Enzymatische reinigingsmiddelen Handzeep Salpeterzuur Fosforzuur Natrium en kalium hydroxide
Verwerking en bewerking	2-fenoxyethanol BAC Chloorhexidine digluconaat DDAC Ethanol Waterstofperoxide Melkzuur Perazijnzuur Natrium hypochloriet	2-(2-butoxyethoxy)ethanol Alkyl-2-ol Alkalisch-chloor schuimreinigingsmiddel Dodecylmethylamide oxide Alcohol ethoxylaten Ethyleendiaminetetra-azijnzuur (EDTA) Enzymatische reinigingsmiddelen Handzeep Isotridecanol N-oxiden Kalium hydroxide Propaan-2-glycol Natrium alkylbenzeen sulfonaat Natrium cumeensulfonaat Natrium hydroxyde Natrium laureth sulfaat Natrium fosfaat

In 2021 hield de NVWA extra permanente controles bij roodvlees slachthuizen waarbij er een intensivering plaatsvond van het toezicht op desinfectie (NVWA, 2022). Uit de inspectieresultaten blijkt dat de bereidingswijze en de concentraties van desinfectiemiddelen voor veetransportmiddelen vaak niet op orde zijn, er werden daarvoor twintig schriftelijke waarschuwingen en zestien boetes uitgedeeld (van de in totaal 175 schriftelijke waarschuwingen en 161 boetes in 2021).

Op basis van de KAP-data blijken metingen naar residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen in vlees zeer beperkt te zijn. In 2017 en 2018 zijn 137 monsters van vlees, en vleesproducten van slachthuizen geanalyseerd op quaternaire ammonium verbindingen (quats). In geen van de monsters waren aantoonbare residuen aanwezig (WFSR, 2020c). Voor 2019 zijn 205 analyses van quats in vleesmonsters in KAP opgenomen. In vijf monsters waren aantoonbare hoeveelheden quats aanwezig: één monster van varkensvlees (totaal aantal=26) bevatte een gehalte van 0,089 mg/kg BAC-12, één monster van varkenslever (totaal aantal=54) bevatte een gehalte van 0,024 mg/kg DDAC-10 en drie monsters van mestkalfvlees (totaal aantal=32) bevatte DDAC-10-gehalten tussen de 0,3-0,48 mg/kg. De aangetroffen DDAC-gehalten in vlees van mestkalf lagen boven de MRL van 0,1 mg/kg. Uit persoonlijke communicatie met directie Keuren van de NVWA blijkt echter dat deze verhoogde residuconcentraties het gevolg waren van besmetting van het monster; het oppervlak waarop het monster werd neergelegd was onvoldoende gespoeld. Dit oppervlak maakt geen onderdeel uit van het productieproces. Wel geeft deze bevinding het belang van het correct opvolgen van gebruiksvoorschriften aan, indien dit oppervlakken betreft die wel onderdeel uitmaken van het productieproces. Er zijn geen metingen beschikbaar naar residuen van andere reinigings- of desinfectiemiddelen in vlees. Ook zijn er geen metingen beschikbaar naar residuen in verwerkte vleesproducten.

15.4.14.3 Risicokarakterisatie

In de verschillende ketenschakels wordt een grote verscheidenheid aan reinigings- en desinfectiemiddelen toegepast. Bij onvoldoende naspoelen na reinigen of het onvoldoende opvolgen van gebruiksvoorschriften bij desinfecteren kunnen schadelijke residuen in levensmiddelen achterblijven. In de praktijk gebeurt dit onder andere onder tijdsdruk of door onzorgvuldig gebruik. Beperkte meetgegevens in vlees naar quats laten zien dat de MRL incidenteel wordt overschreden. Er zijn geen meetgegevens beschikbaar over residuen van andere middelen of bijproducten zoals chlooraat en perchlooraat. Ook zijn er geen metingen beschikbaar van residuen in verwerkte vleesproducten. Bekend is dat bij de verwerking en bewerking meerdere middelen worden toegepast. Om de risico's voor de volksgezondheid van residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen in vlees(producten) te kunnen beoordelen, zijn (aanvullende) metingen nodig, met name in verwerkte vleesproducten.

15.4.14.4 Samenvatting reinigings- en desinfectiemiddelen

- In alle ketenschakels wordt een diversiteit aan reinigings- en desinfectiemiddelen toegepast om de kwaliteit en veiligheid van producten te waarborgen. Door tijdsdruk en onjuist gebruik kunnen potentieel schadelijke residuen in levensmiddelen terechtkomen. De bereiding van gebruikoplossingen blijken uit inspectieresultaten een aandachtspunt te zijn.
- Slechts voor enkele desinfectiemiddelen zijn MRL's vastgesteld.
- Een beperkte dataset naar residumetingen van quats in vlees bij slachterijen laat zien dat de MRL kan worden overschreden als behandelde oppervlakken niet goed worden nagespoeld.
- Om gezondheidsrisico's van residuen van reinigings- en desinfectiemiddelen in vlees(producten) te kunnen beoordelen zijn aanvullende metingen nodig, met name in verwerkte vleesproducten.

15.4.15 Koudemiddelen

Bij het transport en de opslag van vlees en vleesproducten wordt voor klimaatbeheersing gebruik gemaakt van koel- en vriesapparatuur. Voor het gebruik van koudemiddelen in deze apparatuur is Europese wetgeving van kracht. Vanwege negatieve milieueffecten zijn chloorfluorkoolwaterstoffen inmiddels verboden (ozonbeleid Verordening (EG) nr. 1005/2009⁵⁹) en fluorkoolwaterstoffen worden

⁵⁹ Verordening (EG) nr. 1005/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 16 september 2009 betreffende de ozonlaag afbrekende stoffen.

sinds 2020 uitgefaseerd (F-gassenregeling Verordening (EG) nr. 517/2014⁶⁰). Veel gebruikte koudemiddelen zijn penta-, tetra- en tri-fluorethaan.

Er geldt een verbod op nieuwe installatie van dergelijke koelsystemen en een bijvalverbod met de betreffende koudemiddelen (Vleesmagazine, 2019). Bij lekkage is de eigenaar verplicht het systeem zo snel mogelijk door een erkende reparateur te laten repareren. Vervangers die minder belastend zijn voor het milieu zijn de ‘natuurlijk koudemiddelen’ ammoniak, CO₂, propaan en isobutaan (NVKL, 2021). Ook voor apparatuur met natuurlijke koudemiddelen geldt een verplichting tot periodieke lektheidscntroles. In 2017 was ongeveer 95% van de koelsystemen nog gevuld met fluorkoolwaterstoffen (Vleesmagazine, 2017). Lekkages in deze systemen komen regelmatig voor, jaarlijks ongeveer bij 10% van de systemen. Meestal gaat het om plotse lekkages, minder frequent om geleidelijke lekkages. Door de geldende beperkingen met betrekking tot het bijvullen van systemen kunnen problemen ontstaan voor het operationeel houden van koelinstallaties.

Aangezien koudemiddelen vluchtige verbindingen zijn, is het onwaarschijnlijk dat het incidenteel vrijkomen van koudemiddelen uit koelinstallaties een risico voor de volksgezondheid oplevert, via het eten van roodvlees of wild. Het niet goed functioneren van koel- en vriesapparatuur, bijvoorbeeld door beperkingen op het bijvullen van fluorkoolwaterstoffen na lekkage, kan tot microbiële risico's leiden.

15.4.16 Proceshulpstoffen

Proceshulpstoffen, of technische hulpstoffen, zijn stoffen die worden gebruikt tijdens de bewerking of verwerking, maar zelf geen onderdeel uitmaken van het levensmiddel (NVWA, 2020b). Voorbeelden zijn koelgassen, lossingsmiddelen (middelen ter behandeling van bakvormen om het levensmiddel er makkelijk uit te krijgen), klaringsmiddelen (voor het laten bezinken van troebele vloeistoffen), filterhulpmiddelen, extractiemiddelen en middelen die gebruikt worden bij raffinage. Proceshulpstoffen behoeven geen toelating. Volgens Verordening (EG) nr. 1333/2008⁶¹ mogen residuen die achterblijven geen technologische functie meer vervullen en geen gevaar vormen voor de volksgezondheid.

Er zijn geen gegevens gevonden over het gebruik van proceshulpstoffen in de verwerking en bewerking van vlees of vleesproducten.

15.4.17 Levensmiddeladditieven

Levensmiddeladditieven worden bewust aan levensmiddelen toegevoegd om een technologisch doel te behalen, bijvoorbeeld het kleuren of conserveren van het product (NVWA, 2020b). Additieven worden gezien als een ingrediënt omdat ze een bestanddeel zijn van het levensmiddel. Het gebruik van levensmiddelenadditieven, de E-nummers, wordt gereguleerd via Europese verordeningen waarin toepassing en maximale gebruikconcentraties zijn vastgelegd. Dit zijn Verordeningen (EG) nr. 1333/2008, (EU) nr. 1129/2011⁶² en (EU) nr. 601/2014⁶³. Voor 2020 moesten alle levensmiddelenadditieven die voor 20 januari 2009 in de EU toegestaan waren, opnieuw zijn beoordeeld (Verordening (EU) nr. 257/2010⁶⁴). EFSA voert deze herbeoordelingen uit.

Verordening (EG) nr. 1333/2008 maakt onderscheid in toegelaten additieven tussen ‘vleesbereidingen’ en ‘vleesproducten’. Voor vleesbereidingen zijn veel minder additieven toegelaten. Het verschil tussen deze

⁶⁰ Verordening (EU) nr. 517/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende gefluoreerde broeikasgassen en tot intrekking van Verordening (EG) 842/2006.

⁶¹ Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake levensmiddelenadditieven.

⁶² Verordening (EU) nr. 1129/2011 van de Commissie van 11 november 2011 tot wijziging van bijlage II bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad door opstelling van een EU-lijst van levensmiddelenadditieven.

⁶³ Verordening (EU) nr. 601/2014 van de Commissie van 4 juni 2014 tot wijziging van bijlage II bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad wat de levensmiddelen categorieën van vlees en het gebruik van bepaalde levensmiddelenadditieven in vleesbereidingen betreft.

⁶⁴ Verordening (EU) nr. 257/2010 van de Commissie van 25 maart 2010 tot vaststelling van een programma voor de herbeoordeling van goedgekeurde levensmiddelenadditieven overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad inzake levensmiddelenadditieven.

levensmiddelcategorieën staat nader toegelicht in het NVWA-handboek 'additieven voor levensmiddelenfabrieken' (NVWA, 2020b).

Additieven worden met name toegevoegd bij de verwerking van vlees, natuurlijk vlees bevat in de regel geen of nauwelijks additieven. Voorbeelden van stoffen die in vleesproducten en vleeswaren worden gebruikt zijn kleurstoffen, conserveermiddelen (ook om de kleur van het vlees te behouden), antioxidanten, voedingszuren, additieven om de textuur van levensmiddelen te verbeteren (emulgatoren, stabilisatoren, geleer- en verdikkingsmiddelen), smaakversterkers en verpakkingsgassen (bij voorverpakt vlees) (Vlees.nl, 2021).

De KAP-databank bevat geen gegevens met betrekking tot levensmiddeladditieven in vlees en vleesproducten.

In de periode 2010 tot en met 2019 waren er 23 RASFF meldingen met betrekking tot additieven in vleesproducten. Deze meldingen betroffen verwerkte vleesproducten en gingen meestal om de aanwezigheid van niet-toegelaten kleurstoffen (E110, E120, E122, E124, E128 E129) of de aanwezigheid van nitriet, sulfiet, sorbinezuur, benzoëzuur en 2-fenylfenol. Andere meldingen gingen over een te hoog gehalte van toegelaten additieven of het ontbreken van de juiste etikettering op het product met betrekking tot de aanwezigheid van additieven.

15.4.17.1 Sulfiet (E221 t/m E228)

Bij gerichte controles in 2018 en 2019 heeft de NVWA extra toegezien op het verboden gebruik van sulfiet in vlees (NVWA, 2019b; 2020a). Sulfiet (SO_2) wordt toegevoegd om vlees (zoals gehakt) een rode kleur te geven. Dit is echter volgens de additievenwetgeving niet toegestaan. In 2018 werd in 13 van de 21 gecontroleerde slagerijen sulfiet gebruikt. Begin 2019 werden 42 vleesverwerkende bedrijven (voornamelijk slagerijen) geïnspecteerd en bij 21 bedrijven werd het gebruik van sulfiet geconstateerd (NVWA, 2019b). In de geanalyseerde monsters werden gehalten tot 4000 mg sulfiet/kg gemeten. Eind 2019 werden nog eens 46 bedrijven geïnspecteerd (waarvan 32 her-inspecties) (NVWA, 2020a). Bij 15% van de bedrijven werd het gebruik van sulfiet geconstateerd. Het gebruik van sulfiet bij vleesverwerking lijkt af te nemen, maar vindt dus nog wel plaats. Inspecteurs melden bovendien het gebruik van alternatieve kleurstoffen (niet verder gespecificeerd om welke stoffen het gaat), hetgeen ook niet is toegestaan (NVWA, 2020a).

Het gebruik van sulfiet (en andere kleurstoffen) in vleesproducten kan misleidend zijn omdat het vlees door deze kleuring verser kan tonen dan het daadwerkelijk is (NVWA, 2020a). Er kunnen gezondheidsrisico's ontstaan als dit gebeurt met vlees dat niet meer geschikt is voor consumptie.

EFSA heeft in 2016 de beschikbare toxiciteitsstudies van sulfieten geëvalueerd (EFSA ANS Panel, 2016). De dataset is beperkt en bevat veel onzekerheden. EFSA concludeert op basis van de beschikbare gegevens dat sulfieten niet genotoxisch zijn en vonden geen aanwijzingen dat sulfieten carcinogeen of reprotoxisch zijn. Sulfieten kunnen urticaria (galbulten/netelroos) en angio-oedeem (opzwellings in gezicht en keel) veroorzaken bij gevoelige individuen. Bij astmapatiënten kan de inname van sulfieten tot een astma-aanval leiden. Uit de analyse van EFSA met een aantal doorgerekende blootstellingsscenario's blijkt dat bewerkte vleesproducten een substantiële bijdrage (>5%) leveren aan de totale inname.

EFSA stelde in 2016 een tijdelijke ADI vast van 0,7 mg SO_2 -equivalenten/kg lichaamsgewicht per dag. Deze tijdelijke ADI werd gebaseerd op een NOAEL van 70 mg SO_2 -equivalenten/kg lichaamsgewicht per dag in een chronische toxiciteitsstudie met ratten. EFSA hanteerde een onzekerheidsfactor van 100. EFSA gaf aan dat deze tijdelijke ADI herzien moest worden zodra aanvullende toxiciteitsgegevens beschikbaar zouden komen. Het EFSA FAF Panel concludeerde in 2022 dat de beschikbare gegevens onvoldoende waren voor het afleiden van een ADI en trok de tijdelijke ADI terug (EFSA FAF Panel, 2022). EFSA past nu een MOE-aanpak toe. Voor deze aanpak wordt een onderste betrouwbaarheids grens van de benchmark-dosis van 38 mg SO_2 equivalenten/kg lichaamsgewicht aangehouden en een MOE van 80 in acht genomen. Uitgaande van maximaal toegelaten gehalten van het additief ligt volgens EFSA de inname uit de totale voeding te hoog.

Bij de inspecties door de NVWA zijn sulfietgehalten tot 4000 mg/kg gemeten, dit vlees kan mogelijk tot gezondheidsrisico's leiden; een volwassen persoon van 60 kg kan dagelijks 29 mg sulfiet binnenkrijgen ((38 mg/kg lichaamsgewicht/ dag / 80) /dag x 60 kg) voordat de MOE kleiner dan 80 wordt. Deze inname correspondeert met de dagelijkse consumptie van ongeveer 7 gram vlees met dit hoge sulfietgehalte (29 mg/dag / 4000 mg/kg). Voor een peuter van 12 kg correspondeert dit met een dagelijks portie van 1 gram. Dit zijn realistische consumptiehoeveelheden, bovendien is in deze berekening geen rekening gehouden met blootstelling uit andere bronnen.

Voor reguliere vleesconsumptie geldt dat de door EFSA vastgestelde MOE wordt kleiner dan 80 bij een dagelijkse inname van 5,7 mg SO₂ equivalenten voor een peuter van 12 kg ((38 mg/kg lichaamsgewicht/ dag / 80) x 12 kg), voor een volwassene van 60 kg is dit 29 mg SO₂ equivalenten per dag ((38 mg/kg lichaamsgewicht/ dag /80) x 60 kg). Uitgaande van een P95 rundvleesconsumptie volgens de VCP (116 g/dag voor een volwassene en 43 g/dag voor een peuter) mag vlees maximaal 133 mg/ kg sulfiet bevatten (5,7 mg sulfiet / 43 g rundvlees/dag) voordat de MOE kleiner wordt dan 80 voor een peuter. Voor een volwassen persoon is het maximale gehalte 250 mg/kg (29 mg sulfiet / 116 g rundvlees/dag). Bij*deze berekening is geen rekening gehouden met sulfiet blootstelling uit andere bronnen. Daarnaast geldt er een etiketteringsplicht voor levensmiddelen die meer dan 10 mg/kg sulfiet bevatten (Verordening (EU) nr. 1169/2011), om gevoelige individuen te beschermen.

15.4.17.2 Nitriet (E249 en E250)

Vlees kan met nitriet worden geconserveerd, hiervoor wordt het natrium of kaliumzout als additief aan het vlees toegevoegd. Nitriet remt de microbiële groei. In verwerkt vlees is het tegenaan van *Clostridium botulinum*, het pathogeen dat botulisme veroorzaakt, een belangrijke reden voor toevoeging van deze additieven (ANSES, 2022). Voorbeelden van behandeld vlees zijn ham, spek en worst.

Nitriet kan in het lichaam worden omgezet naar N-nitrosamines, dit zijn volgens de beoordeling van EFSA een groep stoffen waarvan een aantal genotoxisch zijn en in verband worden gebracht met carcinogeniteit in dierstudies (EFSA CONTAM Panel, 2023). Het Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS) Panel van EFSA concludeerde bij de herevaluatie van de toelating van E249 en E250 dat de het gebruik van deze additieven tot aan de maximaal toegestane gebruiksconcentraties veilig is. Het EFSA Contam Panel concludeerde recent dat er mogelijk wel gezondheidsrisico's bestaan door inname van nitrosamines uit de totale voeding. Het Contam Panel baseerde deze conclusie op een beperkte dataset en geeft meerdere suggesties voor vervolgonderzoek die nodig zijn voor een sluitende beoordeling. Ondanks de onzekerheden in de dataset van EFSA lijkt de bijdrage van vlees aan de totale inname van nitrosamines belangrijk. Als reactie op deze opinie heeft de Europese Commissie recentelijk de maximale gebruiksconcentraties verlaagd⁶⁵. ANSES wijst tevens op het specifieke risico van het toevoegen van nitriet aan roodvlees vanwege de snellere omzetting van nitriet naar nitrosamines in aanwezigheid van heemijzer (ANSES, 2022). In 2018 noemde IARC⁶⁶ de nitrosamines die gevormd kunnen worden uit nitriet als één van de mogelijke risicofactoren voor de potentiële carcinogeniteit van verwerkt vlees (IARC, 2018).

In 2012 adviseerde de Gezondheidsraad en de Belgische Hoge Gezondheidsraad in een gezamenlijk advies over factoren die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van kinderleukemie, zwangere vrouwen om geen vlees te eten dat is behandeld met nitriet. De aanleiding voor dit advies was de onzekerheid over een oorzakelijk verband tussen nitrietinname en de ontwikkeling van kinderleukemie. BuRO concludeerde in 2014, na evaluatie van de onderliggende documenten, dat een causaal verband tussen de inname van met nitriet behandeld vlees en kinderleukemie en/of hersenkanker op basis van deze gegevens niet kon worden aangetoond (BuRO, 2014). Bovendien concludeerde BuRO destijds dat nitrosamines (de reactieproducten die verantwoordelijk worden geacht voor het carcinogene potentiaal) die in deze verwerkte vleesproducten worden aangetroffen niet de kinetische en toxicologische eigenschappen hebben om de specifieke carcinogene effecten te kunnen verklaren. Destijds werd geconcludeerd dat de bijdrage van vlees aan de totale nitriet- en nitraatinname niet groot is (IARC, 2018).

⁶⁵ Annexes to the Commission Regulation amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council and the Annex to Commission Regulation (EU) No 231/2012 as regards food additives nitrites (E 249-250) and nitrates (E 251-252).

⁶⁶ IARC (International Agency for Research on Cancer) is een onderdeel van de WHO (World Health Organization).

In 2022 heeft het Franse agentschap ANSES de gezondheidsrisico's van nitriet in verwerkt vlees geëvalueerd (ANSES, 2022). ANSES concludeerde dat in de Franse populatie verwerkt vlees een bijdrage van 45 tot 65% aan de totale nitrietinname levert. ANSES concludeerde op basis van een literatuurstudie dat er een associatie is tussen de inname van nitriet (en/of nitraat) door consumptie van verwerkt vlees en de kans op darmkanker. Voor andere vormen van kanker werd geen associatie gevonden. ANSES heeft daarom aanbevolen om de blootstelling aan nitriet door het eten van roodvlees te verlagen.

15.4.17.3 Overige additieven

Over het gebruik van andere additieven in vlees en vleesproducten is weinig (gedetailleerde) informatie beschikbaar. Het is dus onbekend of de additieven ook altijd goed gebruikt worden en de gestelde maximale gebruikskonzentraties in de levensmiddelen niet worden overschreden.

15.4.17.4 Rookaroma's⁶⁷

Rookaroma's vallen niet onder de additievenwetgeving. De wetgeving met betrekking tot rookaroma's staat beschreven in Verordening (EG) nr. 2065/2003⁶⁸ en Verordening (EU) nr. 1321/2013⁶⁹ (lijst van toegelaten rookaroma's). Net als additieven hebben rookaroma's een toelating nodig voordat deze mogen worden toegepast. Begin 2021 zijn de richtlijnen voor de datavereisten voor het toelatingsdossier door EFSA aangepast (EFSA FAF Panel, 2021).

In 2012 concludeerde EFSA, na evaluatie van elf rookaroma's, dat drie aroma's schadelijk voor de gezondheid kunnen zijn (EFSA, 2021c). Een van deze rookaroma's was AM 01, een rookaroma gewonnen uit beukenhout dat destijds veelvuldig op vleesproducten werd toegepast (Vlees.nl, 2012). Het gebruik van dit aroma is niet langer toegestaan.

15.4.17.5 Samenvatting levensmiddelenadditieven

- Er worden meerdere levensmiddelenadditieven toegepast in vleesproducten. Het gebruik daarvan is gereguleerd middels Europese verordeningen.
- De afgelopen jaren heeft de NVWA het illegaal gebruik van sulfieten vastgesteld bij vleesverwerkers. Illegaal gebruik was frequent en er werden hoge gehalten (tot 4000 mg/kg) gemeten.
- De toevoeging van sulfiet aan alle levensmiddelen samen leidt tot een te hoge blootstelling. De consumptie van vlees met hoge sulfietgehalte kan ook tot een te hoge inname leiden. Gezondheidsrisico's zijn daarom niet uit te sluiten. Blootstelling aan sulfieten kan in individuen met astma een aanval veroorzaken, in andere individuen kunnen contactallergieën optreden. Voor de aanwezigheid van sulfiet in levensmiddelen geldt een etiketteringsplicht, om gevoelige individuen te beschermen.
- Roodvlees, en dan met name verwerkte vleesproducten, leveren een belangrijke bijdrage aan de inname van nitriet. Nitriet kan worden omgezet naar genotoxische nitrosamines die mogelijk een risico vormen op het ontstaan van darmkanker. De risicobeoordeling van EFSA bevat nog veel onzekerheden. Bij het reduceren van het gebruik van nitriet moeten ook de microbiologische risico's in acht worden genomen die juist door het gebruik van nitriet worden voorkomen. Blootstelling kan worden verlaagd door minder van deze vleesproducten te consumeren.
- Over het gebruik van andere additieven in vlees en vleesproducten is weinig gedetailleerde informatie beschikbaar.
- Voor rookaroma's bestaat aparte Europese wetgeving. Rookaroma's hebben net als additieven een toelating nodig voordat deze mogen worden gebruikt.
- Er zijn tussen 2010 en 2019 meerdere RASFF meldingen geweest over illegaal gebruik van additieven in vleesproducten, overschrijding van maximale gebruikskonzentraties, of onjuiste etikettering.

⁶⁷ De recent door EFSA geïdentificeerde risico's van rookaroma's zijn niet in de huidige ketenbeoordeling meegenomen.

⁶⁸ Verordening (EG) nr. 2065/2003 van het Europees Parlement en de Raad van 10 november 2003 inzake in of op levensmiddelen gebruikte of te gebruiken rookaroma's.

⁶⁹ Uitvoeringsverordening (EU) nr. 1321/2013 van de Commissie van 10 december 2013 tot vaststelling van de EU-lijst van toegelaten primaire rookaromaproducten voor gebruik als zodanig in of op levensmiddelen en/of voor de bereiding van afgeleide rookaroma's.

15.4.18 Stoffen die ontstaan bij verwerking

Bij verwerking van vlees en vleesproducten kunnen chemische stoffen ontstaan die in de levensmiddelen terechtkomen.

15.4.18.1 Carcinogeniteit van onverwerkt- en verwerkt roodvlees

In 2018 heeft de IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans de carcinogeniteit van roodvlees en verwerkt vlees geëvalueerd. Onder de definitie van “verwerkt vlees” van het IARC valt vlees dat is bewerkt door het te zouten, drogen, fermenteren, roken, of andere processen toe te passen om de smaak en houdbaarheid te verbeteren (IARC, 2018). IARC concludeerde dat er beperkt bewijs is dat de consumptie van onverwerkt roodvlees carcinogeen is voor mensen en dat er voldoende bewijs is dat verwerkt roodvlees carcinogeen is voor mensen. IARC legt vooral het verband met colorectale kanker in de mens op basis van epidemiologische data. IARC concludeerde dat onverwerkt roodvlees geassocieerd kan worden als “waarschijnlijk carcinogeen voor mensen (categorie 2A)” en de consumptie van verwerkt vlees geassocieerd kan worden als “carcinogeen voor mensen (categorie 1)” (IARC, 2018). De verwerkingsprocessen die daarbij een rol spelen kunnen volgens IARC leiden tot de introductie van carcinogene stoffen zoals nitrosamines, heterocyclische amines en PAK's. Daarnaast wordt door IARC ook een relatie tussen het van nature aanwezige heemijzer en carcinogeniteit gelegd. Bovenstaand is het ontstaan van PAK's (paragraaf 15.4.3) door met name het grillen en barbecueën van (met name vet) vlees en het ontstaan van nitrosamines door toepassing van nitriet voor het conserveren van vlees (paragraaf 15.4.17) besproken. Heterocyclische amines zijn net als PAK's mutageen en carcinogeen, deze stoffen worden gevormd bij hoge verhitting van voedsel (IARC, 2018). Er zijn voor deze stofgroep onvoldoende gegevens voorhanden voor het opstellen van een risicobeoordeling.

BuRO merkt op dat in deze context ook mycotoxinen (aflatoxine en OTA), die kunnen ontstaan bij de aanwezigheid van schimmels tijdens de opslag van met name droge ham- en worst, een relevante stofgroep zijn (paragraaf 15.4.9). Furaan en methylfuranen zijn andere carcinogene stoffen die mogelijk kunnen ontstaan bij de verwerking van vlees, deze stoffen worden onderstaand besproken.

15.4.18.2 Furaan en methylfuranen

Furaan en methylfuranen kunnen ontstaan tijdens de verhitting en het koken van levensmiddelen en kunnen simultaan aanwezig zijn (EFSA CONTAM Panel, 2017). Deze verbindingen worden op verschillende manieren gevormd uit bijvoorbeeld ascorbinezuur, aminozuren, onverzadigde vetten, koolhydraten en carotenoïden. Furanen zijn vluchtig, en de mate van verdamping tijdens de bereiding van voedsel is van grote invloed op de uiteindelijke inname via levensmiddelen.

Tot 2014 werden onder andere 2-methylfuraan en 2,5-dimethylfuraan gebruikt als smaakstof in levensmiddelen. Nadat de industrie deze toepassing had teruggetrokken, zijn deze stoffen ook verwijderd van de Europese lijst met toegestane aroma's en voedsel ingrediënten (Verordening (EG) nr. 1334/2008⁷⁰).

Tenslotte worden furanen en methylfuranen (2-methyl-, 3-methyl- en 2,5-dimethylfuraan) ook gebruikt als intermediair in de chemische en farmaceutische industrie en het zijn mogelijke biobrandstoffen (EFSA CONTAM Panel, 2017). Furanen zijn aangetroffen in de lucht (uit verbrandingsprocessen), in industriële effluenten en in rivieren.

⁷⁰ Verordening (EG) nr. 1334/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake aroma's en bepaalde voedsel ingrediënten met aromatiserende eigenschappen voor gebruik in levensmiddelen.

Gevarenkarakterisatie

Furanen zijn mogelijk carcinogeen. IARC heeft deze verbindingen geclassificeerd als mogelijk humaan carcinogeen (categorie 2B). Verder kunnen furanen leverschade veroorzaken bij langdurige inname (EFSA CONTAM Panel, 2017). Er zijn geen wettelijke maximum limieten (ML) vastgesteld voor furanen in levensmiddelen. In maart 2022 heeft de Commissie een aanbeveling⁷¹ gedaan voor de monitoring van furanen in levensmiddelen, vleesproducten zijn daarbij niet geprioriteerd.

Blootstelling

EFSA heeft in 2017 de inname van furanen uit voedsel beoordeeld (EFSA CONTAM Panel, 2017). De groepen van levensmiddelen met de hoogste bijdragen waren verschillend per leeftijdscategorie: voor baby's en kleine kinderen leveren kant-en-klaar maaltijden de hoogste bijdrage (tot 70%) aan de blootstelling. Voor volwassenen en ouderen is koffie belangrijkste bron van inname (> 50%). Andere levensmiddelen die een belangrijke bijdrage leveren zijn levensmiddelen op basis van granen en samengestelde levensmiddelen. Furanen en een aantal methylfuranen worden ook in vlees- en vleesproducten aangetroffen. In deze categorie rapporteert EFSA gegevens over de aanwezigheid in hamblokjes, vleeswaren, vleesproducten en smeersels. De hoogste waarden zijn gevonden in smeersels (gemiddeld 100,7 µg/kg). Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de aanwezigheid van methylfuranen in levensmiddelen.

Een Koreaans review laat zien dat in bepaalde soorten ingeblikt vlees een hoog furangehalte aanwezig kan zijn in vergelijking met andere vleesproducten (Seok et al., 2015).

Risicokarakterisatie

Hoewel er voor de gemiddelde consument, op basis van inname uit de totale voeding, geen zorg voor de gezondheid is, spreekt EFSA van zorg voor de volksgezondheid (gebaseerd op de MOE) voor consumenten met een hoge (P95) inname (hoge inname van koffie en graan(producten)). Bovendien concludeert EFSA dat de blootstelling significant hoger is als de methylfuranen ook meegenomen zouden worden in de blootstellingsberekeningen; hier zijn nu nog onvoldoende gegevens voor. De bijdrage van vlees(producten) aan de totale inname is waarschijnlijk beperkt.

RIVM heeft in 2011 de langetermijninname van furanen van de Nederlandse bevolking berekend met behulp van de database met concentratiegegevens van EFSA (Wapperom & Boon, 2011). Voor de volwassenen leverde de inname vanuit koffie de hoogste bijdrage (65%). Voor jonge kinderen droegen melkproducten (37%) het meest bij aan de totale inname.

15.4.18.3 Biogene aminen

Biogene aminen worden in levensmiddelen gevormd door microbiële afbraak (meestal decarboxylering) van aminozuren tijdens fermentatieprocessen en gedurende degradatie als gevolg van bederf. Hoe langer een product wordt blootgesteld aan deze processen, hoe hoger het gehalte aan biogene aminen. In het kader van roodvlees en wild zijn voornamelijk gefermenteerde worsten (bijvoorbeeld salami en snijworst) van belang voor de blootstelling aan deze stoffen (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Volgens EFSA zijn histamine en tyramine het meest relevant voor voedselveiligheid. Individuen die niet gevoelig zijn voor deze stoffen kunnen vrij grote hoeveelheden tolereren. Een histamine-intolerantie leidt ertoe dat histamine vermeden moet worden; er is voor deze individuen geen veilig histaminegehalte in levensmiddelen af te leiden. Niet-gevoelige individuen tolereren 50 mg histamine per maaltijd. Een individu zonder gevoeligheid kan meer dan 600 mg tyramine per maaltijd innemen zonder negatieve gezondheidseffecten. Voor een gevoelig individu ligt de veilige tyramine-inname een stuk lager. Bijvoorbeeld, voor patiënten die eerste generatie monoamine-oxidaseremmers gebruiken, ligt de grenswaarde van tyramine op ongeveer 6 mg per maaltijd. De consumptie van gefermenteerde worsten kan deze hoeveelheden in sommige gevallen overschrijden (EFSA BIOHAZ Panel, 2011).

⁷¹ Aanbeveling (EU) 2022/495 van de Commissie van 25 maart 2022 betreffende de monitoring van de aanwezigheid van furan en alkylfuranen in levensmiddelen.

Gehalten van biogene aminen in worst zijn beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur. Tyramine wordt regelmatig aangetroffen in gefermenteerde worst en histamine is minder vaak aanwezig maar kan in specifieke producten wel hoge gehalten bereiken (Latorre-Moratalla et al., 2012). Putrescine en cadaverine komen ook regelmatig voor, de gehalten van deze stoffen zijn variabel. Pools onderzoek naar histamine in vleesproducten die een lange rijping ondergingen, laat zien dat in 50% van deze producten detecteerbare hoeveelheden histamine aanwezig waren, met gehalten tot 345 mg/kg. De hoogste gehalten werden gevonden in droge ham (Michalski et al., 2021). Gehalten biogene aminen variëren sterk tussen typen worst, tussen producenten en tussen producten van dezelfde producent. De vorming van biogene aminen is (mede) afhankelijk van de startcultuur van de micro-organismen die wordt gebruikt (Latorre-Moratalla et al., 2012). In de literatuur gerapporteerde concentraties van biogene aminen geven aan dat gevoelige individuen nadelige gezondheidseffecten kunnen ondervinden door de consumptie van gefermenteerde worst die biogene aminen bevatten.

15.4.18.4 Samenvatting

Bij het verhitten en bereiden van levensmiddelen kunnen diverse chemische verbindingen ontstaan die een potentieel risico voor de gezondheid kunnen vormen. Bepaalde vleesproducten zijn een belangrijke bron van blootstelling aan PAK's (paragraaf 15.4.3) en de mycotoxine OTA (paragraaf 15.4.9). Voor de blootstelling aan furanen is de bijdrage van vleesproducten waarschijnlijk beperkt, sommige soorten ingeblikt vlees kunnen mogelijk wel hoge gehalten bevatten. Bij fermentatieprocesses kunnen biogene aminen worden gevormd, de aanwezigheid van histamine en tyramine in gefermenteerde vleesproducten kunnen mogelijk tot gezondheidsrisico's leiden voor gevoelige individuen.

15.4.19 Stoffen die migreren uit voedselcontactmaterialen

Bij de productie van verpakkingsmaterialen (Food Contact Materials, FCM) wordt een groot aantal chemische stoffen gebruikt: monomeren, katalysatoren, drukinkten, antioxidanten, weekmakers, vulstoffen, etc. Tijdens het productieproces ontstaan vaak nieuwe stoffen, zowel bedoeld (polymeren) als onbedoeld. De laatste groep wordt in de wetgeving aangeduid met NIAS (non-intentionally added substances).

In de Europese wetgeving ten aanzien van FCM (Verordening (EG) nr. 1935/2004⁷² en Verordening (EG) nr. 2023/2006⁷³) staat opgenomen dat deze materialen overeenkomstig goede fabricagemethoden moeten worden vervaardigd, zodat zij bij normaal of te verwachten gebruik geen bestanddelen afgeven aan levensmiddelen in hoeveelheden die:

- a. voor de gezondheid van de mens gevaar kunnen opleveren;
- b. tot een onaanvaardbare wijziging in de samenstelling van de levensmiddelen kunnen leiden, of tot een aantasting van de organoleptische eigenschappen van de levensmiddelen kunnen leiden.

Voor kunststof FCM is een speciale verordening opgesteld (Verordening (EU) nr. 10/2011⁷⁴) met positieve lijsten van uitgangsstoffen en additieven. Alleen stoffen die op deze lijsten staan mogen worden gebruikt, mits ze voldoen aan de gestelde restricties. Een restrictie kan bijvoorbeeld een specifieke migratielimiet (SML) zijn. Ook worden er eisen gesteld aan het eindproduct, onder andere aan de migratie van een aantal zware metalen en primaire aromatische amines.

Een inventarisatie uit 2016 van de chemische stoffen die vanuit voedselverpakkingen kunnen migreren naar voedsel leverde een lijst van ca. 6000 unieke chemische stoffen, waarvan 77% niet is beoordeeld op hun gevaareigenschappen (Van Bossuyt et al., 2016). Op basis van de fysisch-chemische eigenschappen van deze stoffen concluderen de auteurs dat deze stoffen wel kunnen migreren naar het voedsel en dus beschikbaar kunnen komen voor opname door de mens. Welke stoffen relevant zijn voor vlees(product)en is niet duidelijk, omdat de studie zich niet heeft gericht op het voorkomen in verschillende soorten levensmiddelen.

⁷² Verordening (EG) nr. 1935/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 27 oktober 2004 inzake materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen en houdende intrekking van de Richtlijnen 80/590/EEG en 89/109/EEG.

⁷³ Verordening (EG) nr. 2023/2006 van de Commissie van 22 december 2006 betreffende goede fabricagemethoden voor materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen.

⁷⁴ Verordening (EU) nr. 10/2011 van de Commissie van 14 januari 2011 betreffende materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in contact te komen.

Een overzicht (Groh et al., 2019) met stoffen waarvan bekend is dat ze in kunststof verpakkingen voorkomen, is gepubliceerd in 2019. In de bijbehorende database staan 906 stoffen die waarschijnlijk voorkomen en 3377 stoffen die mogelijk voorkomen. De auteurs hebben ook een gevarenclassificatie voor de 906 stoffen gemaakt: 63 stoffen met de hoogste classificatie voor de gezondheid van de mens en 68 voor het milieu. Bovendien zijn zeven stoffen geïdentificeerd als persistent, bioaccumulerend en giftig (PBT), of als zeer persistent en zeer bioaccumulerend (vPvB), en vijftien als hormoonverstorend. De stoffen worden in kunststoffen onder andere gebruikt als monomeren, intermediairen, oplosmiddelen, oppervlakte-actieve stoffen, weekmakers, stabilisatoren, biociden, brandvertragers, versnellers en kleurstoffen.

In een vervolgstudie uit 2020 van dezelfde onderzoekers is een overzicht gegeven van stoffen die bewust aan FCM worden toegevoegd (Groh et al., 2021). Het overzicht is gebaseerd op gegevens van de industrie en autoriteiten over de hele wereld. Van de 12285 geïdentificeerde stoffen zouden volgens de auteurs ruim 600 stoffen moeten worden vervangen op basis van het gevaarprofiel. Ruim 1100 andere stoffen zijn ook van mogelijke zorg, maar hebben (nog) geen officiële classificatie. Voor een kwart van de geïdentificeerde stoffen waren in de door de auteurs geraadpleegde bronnen onvoldoende gegevens beschikbaar om het toxicologische gevaar te bepalen.

Ook PFAS's kunnen migreren uit bijvoorbeeld coatings op voedselverpakkingen of antiaanbaklagen. De bijdrage van deze introductieroute op de totale PFAS inname is beschreven in paragraaf 15.4.4.

15.4.19.1 Samenvatting

Er is een grote verscheidenheid aan chemische verbindingen die potentieel vanuit verpakkingsmaterialen in levensmiddelen kunnen migreren. Het is niet bekend welke specifieke stoffen relevant zijn voor vlees en vleesproducten.

15.5 Referenties

- Adamse P, Schoss S, Theelen RMC & Hoogenboom RLAP, 2017. Levels of dioxins and dioxin-like PCBs in food of animal origin in the Netherlands during the period 2001–2011. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 34 (1), 78-92. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2016.1252065>
- ANSES, 2022. Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the risks associated with the consumption of nitrites and nitrates. 2020-SA-0106 French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. Beschikbaar online: <https://www.anses.fr/en/system/files/ERCA2020SA0106EN.pdf>
- APVMA, 2021. Acute reference doses for agricultural and veterinary chemicals [Webpagina, September 30, 2021]. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Beschikbaar online: <https://apvma.gov.au/node/26591> [Geraadpleegd: 08-10].
- Aronson JK, 2015. Meyler's Side Effects of Drugs : The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Elsevier Science & Technology, Oxford. Beschikbaar online: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/uunl/detail.action?docID=4107551>
- Beekman M, Zweers P, Muller A, De Vries W, Janssen P & Zeilmaker M, 2016. Evaluation of substances used in the GenX technology by Chemours, Dordrecht. RIVM letter report 2016-0174. Beschikbaar online: <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/620796>
- Benthem de Grave X, Saltzmann J, Laurain J, Rodriguez MA, Molist F, Dänicke S & Santos RR, 2021. Transmission of Zearalenone, Deoxynivalenol, and Their Derivatives from Sows to Piglets during Lactation. *Toxins*, 13 (1), 37. Beschikbaar online: <https://www.mdpi.com/2072-6651/13/1/37>
- BfR, 2013. Lead ammunition results in higher lead concentrations in game meat Bundesinstitut für Risikobewertung. Beschikbaar online: https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2013/06/lead_ammunition_results_in_higher_lead_concentrations_in_game_meat-133182.html
- BfR, 2020. The consumption of sheep or beef liver can contribute considerably to the total intake of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). 028/2020. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.17590/20200910-153505>
- Bil W, Zeilmaker M, Fragki S, Lijzen J, Verbruggen E & Bokkers B, 2021. Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40 (3), 859-870. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/etc.4835>
- Bokkers BGH, van de Ven B, Janssen P, Bil W, van Broekhuizen F, Zeilmaker M & Oomen AG, 2019. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in food contact materials. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.21945/RIVM-2018-0181>
- Boon PE, Biesebeek JDt, Wit-Bos Ld & Donkersgoed Gv, 2014. Dietary exposure to dioxins in the Netherlands. 2014-0001. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0001.pdf>
- Boon PE, te Biesebeek JD, van Leeuwen SPJ, Zeilmaker MJ & Hoogenboom LAP, 2016. Dietary exposure to polybrominated diphenyl ethers in the Netherlands. 2016-0037. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 62 pp. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0037.html>
- Boon PE, van den Broek I, Drijvers J & Zeilmaker MJ, 2017. The intake of contaminants via a diet according to the Dutch Wheel of Five Guidelines. De inname van contaminanten bij een voedingspatroon volgens de Richtlijnen Schijf van Vijf. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.21945/rivm-2017-0124>
- BuRO, 2008. Advies inzake cadmium in rundervlees. VWA/BUR/2008/48212. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoek.
- BuRO, 2014. Advies van BuRO over nitraat in voeding. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoek. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/nitraat-in-voeding-advies>
- BuRO, 2015. Advies van BuRO over risico's in de roodvleesketen. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, 82 pp. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/vlees-en-vleesproducten/documenten/consument/eten-drinken-roken/vlees-en-vleesproducten/risicobeoordelingen/risicobeoordeling-roodvleesketen>

- BuRO, 2018a. Advies van BuRO over risico's gebruik paracetamol in runderen. Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/vlees-en-vleesproducten/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-ricos-gebruik-paracetamol-in-runderen>
- BuRO, 2018b. Advies over MDMA in mais. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-mdma-in-mais>
- BuRO, 2019a. Advies van BuRO over de risico's van de voedergewassen- en diervoederketen. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, bureau Risicobeoordeling & onderzoek. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/dier/diervoeder/diervoeder/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-de-risico%E2%80%99s-van-de-voedergewassen--en-diervoederketen>
- BuRO, 2019b. Quicksan - Gentamicine in kalfsnieren en -vlees. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling en onderzoek.
- BuRO, 2019c. Quicksan – Dioxine in paardenvlees (niet gepubliceerd) Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling en onderzoek.
- BuRO, 2020a. Risicobeoordeling van met dioxines gecontamineerd vlees afkomstig van dieren gehouden in uiterwaarden (niet gepubliceerd). Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling en onderzoek.
- BuRO, 2020b. Advies over Nationaal Plan Residuen. trcvwa/20188753. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoek. Beschikbaar online: [https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-gebruik-nationaal-plan-residuen#:~:text=hier%3A%20Home%20Documenten-,Advies%20van%20BuRO%20over%20gebruik%20Nationaal%20Plan%20Residuen%20\(23%20januari,Nationaal%20Plan%20Residuen%20\(NPR\).](https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-gebruik-nationaal-plan-residuen#:~:text=hier%3A%20Home%20Documenten-,Advies%20van%20BuRO%20over%20gebruik%20Nationaal%20Plan%20Residuen%20(23%20januari,Nationaal%20Plan%20Residuen%20(NPR).)
- BuRO, 2021a. Quicksan - Risicobeoordeling van consumptie van kalfsvlees besmet met salicylzuur. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling en onderzoek.
- BuRO, 2021b. Quicksan - Arseen in vis. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling en onderzoek.
- BuRO, 2022. De gezondheidsrisico's van milieucontaminanten in wildernisvlees afkomstig van uiterwaarden. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, bureau Risicobeoordeling & onderzoek.
- CBG, 2024. Cascade [Webpagina]. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Beschikbaar online: <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/bd-cascade> [Geraadpleegd: 16-04-2024].
- CVMP, 1995. Committee for Veterinary Medicinal Products, Sulphonamides, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/sulfonamides-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1996a. Committee for Veterinary Medicinal Products, Diclazuril, Summary report (1) European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/diclazuril-summary-report-1-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1996b. Committee for Veterinary Medicinal Products, Levamisol, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/levamisole-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1996c. Committee for Veterinary Medicinal Products, Chloramphenicol, Summary report. European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/chloramphenicol-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1996d. Committee for Veterinary Medicinal Products, Nitrofurans, Summary report. European Medicines Agency.
- CVMP, 1997a. Committee for Veterinary Medicinal Products, Azaperone, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/azaperone-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1997b. Committee for Veterinary Medicinal Products, Flubendazole, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/flubendazole-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

- CVMP, 1997c. Committee for Veterinary Medicinal Products, Metronidazole, Summary report. European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/metronidazole-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1997d. Committee for Veterinary Medicinal Products, Flunixin, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/doxycycline-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1998a. Committee for Veterinary Medicinal Products, Totrazuril, Summary report (1). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/toltrazuril-summary-report-1-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 1998b. Committee for Veterinary Medicinal Products, Hydrocortisone, Summary report. European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/hydrocortisone-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2000. Committee for Veterinary Medicinal Products, Clenbuterol, Summary report (2). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/clenbuterol-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2001. Committee for Veterinary Medicinal Products, Gentamicin, Summary report (3). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/gentamicin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2002a. Committee for Veterinary Medicinal Products, Abamectin, Summary report (4). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/abamectin-revision-acceptable-daily-intake-summary-report-4-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2002b. Committee for Veterinary Medicinal Products, Dihydrostreptomycin, Summary report (3). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/dihydrostreptomycin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2003. Committee for Veterinary Medicinal Products, Diclofenac, Summary report. European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/diclofenac-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2004a. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, Dexamethasone, (Extrapolation to goats), Summary report (3) European Medicines Agency.
- CVMP, 2004b. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, Ivermectin, (Modification of Maximum Residue Limits), Summary report (5). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/ivermectin-modification-maximum-residue-limits-summary-report-5-committee-veterinary-medicinal_en.pdf
- CVMP, 2004c. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, Penethamate, (Extension to all mammalian species), Summary report (4). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/penethamate-extension-all-mammalian-species-summary-report-4-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2004d. Committee for Veterinary Medicinal Products, Albendazole, Summary report (3). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/albendazole-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2004e. Committee for Veterinary Medicinal Products, Tulathromycin, Summary report (2) European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/tulathromycin-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2006. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, Doramectin, (Modification of the MRLs), Summary report (6) European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/doramectin-modification-mrls-summary-report-6-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- CVMP, 2008. Committee for Veterinary Medicinal Products, Penicillins, Summary report. European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/penicillins-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

- CVMP, 2014. European public MRL assessment report (EPMAR), Closantel (bovine and ovine milk) – after the provisional maximum residue limit (MRL). European Medicines Agency. Beschikbaar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/closantel-bovine-ovine-milk-european-public-maximum-residue-limit-assessment-report-epmar-cvmp_en.pdf
- De Jonge R, 2021. Enzymen in diervoeder: risico 's voor de consument en borging van de veiligheid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Dibke C, Fischer M & Scholz-Böttcher BM, 2021. Microplastic Mass Concentrations and Distribution in German Bight Waters by Pyrolysis–Gas Chromatography–Mass Spectrometry/Thermochemolysis Reveal Potential Impact of Marine Coatings: Do Ships Leave Skid Marks? *Environmental Science & Technology*, 55 (4), 2285–2295. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c04522>
- Dodgen LK, Li J, Parker D & Gan JJ, 2013. Uptake and accumulation of four PPCP/EDCs in two leafy vegetables. *Environmental Pollution*, 182, 150–156. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.06.038>
- Domingo JL & Nadal M, 2015. Human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: A review of the scientific literature. *Food and Chemical Toxicology*, 86, 144–153. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.10.002>
- Drugbank, 2021. Flufenamic acid [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://go.drugbank.com/drugs/DB02266> [Geraadpleegd: 31-8-2021].
- EC, 2019. Cumulative Risk Assessment [Webpagina]. Europese Commissie Beschikbaar online: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/cumulative_risk_en
- ECHA, 2013. Services to support the assessment of remaining cancer risks related to the use of chromium- and arsenic-containing substances in Applications for Authorisation. European Chemicals Agency, Helsinki. Beschikbaar online: https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/asernic_nov13_en.pdf/c144cc3e-bf48-d6d6-cb6a-b90ece3e4ba5
- ECHA, 2019. Inclusion of substances of very high concern in the Candidate List for eventual inclusion in Annex XIV. ED/71/2019. European Chemicals Agency, Helsinki. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/fc76aefc-fc86-a5fc-b5c4-e358467ca832>
- ECHA, 2022. Perfluoroalkyl chemicals (PFAS) [Webpagina]. European Chemicals Agency. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas> [Geraadpleegd: 18-2-2022].
- ECHA, 2023. Microplastics [Webpagina]. European Chemicals Agency. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/nl/hot-topics/microplastics>
- EFSA, 2012. Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 10 (7), 2831. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2831>
- EFSA, 2014. Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population. *EFSA Journal*, 12 (3), 3597. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3597>
- EFSA, 2016. Setting of maximum residue levels for amitraz, coumaphos, flumequine, oxytetracycline, permethrin and streptomycin in certain products of animal origin. *EFSA Journal*, 14 (8). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4570>
- EFSA, 2018. Review of the existing maximum residue levels for copper compounds according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*, 16 (3), e05212. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5212>
- EFSA, 2020a. Cumulative dietary risk characterisation of pesticides that have chronic effects on the thyroid. *EFSA Journal*, 18 (4). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6088>
- EFSA, 2020b. Cumulative dietary risk characterisation of pesticides that have acute effects on the nervous system. *EFSA Journal*, 18 (4), e06087. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6087>
- EFSA, 2020c. Report for 2018 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. *EFSA Supporting Publications*, 17 (3), 1775E. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1775>
- EFSA, 2021a. Food consumption data [Webpagina, 3-3-2021]. European Food Safety Authority. Beschikbaar online: <https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/food-consumption-data> [Geraadpleegd: 3-3-2021].
- EFSA, 2021b. EFSA Comprehensive European Food Consumption Database. European Food Safety Authority. Beschikbaar online: <https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/food-consumption-data>

EFSA, 2021c. Smoke flavourings [Webpagina]. European Food Safety Authority. Beschikbaar online: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/smoke-flavourings> [Geraadpleegd: 3-8-2021].

EFSA, 2021d. Report for 2019 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products European Food Safety Authority. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2021.EN-1997>

EFSA, 2021e. Report for 2019 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. EFSA Supporting Publications, 18 (3), 1997E. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2021.EN-1997>

EFSA & EMA, 2013. Joint statement of EFSA and EMA on the presence of residues of phenylbutazone in horse meat. EFSA Journal, 11 (4). Beschikbaar online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3190>

EFSA ANS Panel, 2016. Scientific Opinion on the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) as food additives. EFSA Journal, 14 (4), 4438. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4438>

EFSA BIOHAZ Panel, 2011. Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA Journal, 9 (10). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2393>

EFSA BIOHAZ Panel, 2014. Scientific Opinion on the public health hazards to be covered by inspection of meat from farmed game. EFSA Journal, 11 (6).

EFSA CONTAM Panel, 2005. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. EFSA Journal, 3 (11), 284. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.284>

EFSA CONTAM Panel, 2008. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal, 6 (8), 724. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.724>

EFSA CONTAM Panel, 2009. Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA Journal, 7 (10), 1351. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1351>

EFSA CONTAM Panel, 2010. Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal, 8 (4), 1570. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>

EFSA CONTAM Panel, 2011a. Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. EFSA Journal, 9 (11), 2406. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2406>

EFSA CONTAM Panel, 2011b. Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal, 9 (5), 2156. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2156>

EFSA CONTAM Panel, 2011c. Statement on tolerable weekly intake for cadmium. EFSA Journal, 9 (2), 1975. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.1975>

EFSA CONTAM Panel, 2012. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal, 10 (12), 2985. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2985>

EFSA CONTAM Panel, 2017. Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food. EFSA Journal, 15 (10), e05005. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5005>

EFSA CONTAM Panel, 2018a. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA Journal, 16 (12), e05194. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5194>

EFSA CONTAM Panel, 2018b. Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. EFSA Journal, 16 (11), e05333. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>

EFSA CONTAM Panel, 2020a. Update of the risk assessment of nickel in food and drinking water. EFSA Journal, 18 (11), e06268. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6268>

EFSA CONTAM Panel, 2020b. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal, 18 (9), e06223. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>

EFSA CONTAM Panel, 2020c. Risk assessment of aflatoxins in food. EFSA Journal, 18 (3), e06040. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>

EFSA CONTAM Panel, 2020d. Risk assessment of ochratoxin A in food. EFSA Journal, 18 (5), e06113. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6113>

- EFSA CONTAM Panel, 2020e. Risk assessment of glycoalkaloids in feed and food, in particular in potatoes and potato-derived products. EFSA Journal, 18 (8), e06222. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6222>
- EFSA CONTAM Panel, 2021. Update of the risk assessment of hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in food. EFSA Journal, 19 (3), e06421. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6421>
- EFSA CONTAM Panel, 2023. Risk assessment of N-nitrosamines in food. EFSA Journal, 21 (3), e07884. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884>
- EFSA FAF Panel, 2021. Scientific Guidance for the preparation of applications on smoke flavouring primary products. EFSA Journal, 19 (3), e06435. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6435>
- EFSA FAF Panel, 2022. Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228). EFSA Journal, 20 (11), 7594. Beschikbaar online: <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2022.7594>
- EFSA FEEDAP Panel, 2009. Scientific Opinion, Safety evaluation of ractopamine. EFSA Journal, 2 (52). Beschikbaar online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.1041>
- EFSA FEEDAP Panel, 2012. Scientific Opinion on safety and efficacy of cobalt compounds (E3) as feed additives for all animal species: Cobaltous acetate tetrahydrate, basic cobaltous carbonate monohydrate and cobaltous sulphate heptahydrate, based on a dossier submitted by TREAC EEIG. EFSA Journal, 10 (7), 2791. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2791>
- EFSA NDA Panel, 2015. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. EFSA Journal, 13 (10), 4253. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4253>
- EFSA SC Food and NDA Panel, 2006. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. 92-9199-014-0. European Food Safety Agency. Beschikbaar online: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf
- EPA, 2018. Human Health Toxicity Values for Hexafluoropropylene Oxide (HFPO) Dimer Acid and Its Ammonium Salt (CASRN 13252-13-6 and CASRN 62037-80-3). Environmental Protection Agency. Beschikbaar online: https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-11/documents/genx_public_comment_draft_toxicity_assessment_nov2018-508.pdf
- FAO & WHO, 2016. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Beschikbaar online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204670/9789240695504_eng.pdf;jsessionid=CAACFo7A742E137B2702CA9C9B88D220?sequence=1#page=53
- Foodlog, 2014a. AH schrappt wildzwijn door Tsjernoby! [Webpagina, 17-12-2014]. Beschikbaar online: <https://www.foodlog.nl/artikel/ah-schrapt-wildzwijsvlees-door-tsjernoby/> [Geraadpleegd: 10-2-2021].
- Foodlog, 2014b. Noorse rendieren te radioactief voor consumptie [Webpagina, 11-10-2014]. Beschikbaar online: <https://www.foodlog.nl/artikel/noorse-rendieren-zijn-opvallend-radioactief/#:~:text=Een%20opmerkelijke%20piek%20in%20radioactiviteit,wordt%20geacht%20is%20600%20becquerel.> [Geraadpleegd: 10-2-2021].
- Gamberg M, Cuyler C & Wang X, 2016. Contaminants in two West Greenland caribou populations. Science of The Total Environment, 554-555, 329-336. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.154>
- Garrido Gamarro E & Costanzo V, 2022. Microplastics in food commodities: A food safety review on human exposure through dietary sources. Food and Agriculture Organisation (FAO). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.4060/cc2392en>
- Gebbink WA, van Asseldonk L & van Leeuwen SPJ, 2017. Presence of Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in River and Drinking Water near a Fluorochemical Production Plant in the Netherlands. Environmental Science & Technology, 51 (19), 11057-11065. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02488>
- Gebbink WA, van der Lee MK, Peters RJB, Traag WA, Dam Gt, Hoogenboom RLAP & van Leeuwen SPJ, 2019. Brominated flame retardants in animal derived foods in the Netherlands between 2009 and 2014. Chemosphere, 234, 171-178. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.06.046>

- Gerofke A, Ulbig E, Martin A, Müller-Graf C, Selhorst T, Gremse C, Spolders M, Schafft H, Heinemeyer G, Greiner M, Lahrssen-Wiederholt M & Hensel A, 2018. Lead content in wild game shot with lead or non-lead ammunition – Does “state of the art consumer health protection” require non-lead ammunition? PLOS ONE, 13 (7), e0200792. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200792>
- Gezondheidsraad, 2016. Zorgvuldig omgaan met desinfectantia. Publicatienr. 2016/18. Gezondheidsraad, Den Haag. Beschikbaar online: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2016/12/21/zorgvuldig-omgaan-met-desinfectantia>
- Giżejewska A, Szkoda J, Nawrocka A, Żmudzki J & Giżejewski Z, 2017. Can red deer antlers be used as an indicator of environmental and edible tissues’ trace element contamination? Environmental Science and Pollution Research, 24 (12), 11630-11638. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8798-7>
- Groh KJ, Backhaus T, Carney-Almroth B, Geueke B, Inostroza PA, Lennquist A, Leslie HA, Maffini M, Slunge D, Trasande L, Warhurst AM & Muncke J, 2019. Overview of known plastic packaging-associated chemicals and their hazards. Science of The Total Environment, 651, 3253-3268. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.015>
- Groh KJ, Geueke B, Martin O, Maffini M & Muncke J, 2021. Overview of intentionally used food contact chemicals and their hazards. Environment International, 150, 106225. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106225>
- Guillén J & Baeza A, 2014. Radioactivity in mushrooms: A health hazard? Food Chemistry, 154, 14-25. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.083>
- Heres L, Hoogenboom R, Herbes R, Traag W & Urlings B, 2010. Tracing and analytical results of the dioxin contamination incident in 2008 originating from the Republic of Ireland. Food Additives & Contaminants: Part A, 27 (12), 1733-1744. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.522598>
- Holma-Suutari A, Ruokojärvi P, Komarov AA, Makarov DA, Ovcharenko VV, Panin AN, Kiviranta H, Laaksonen S, Nieminen M, Viluksela M & Hallikainen A, 2016. Biomonitoring of selected persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PCBs and PBDEs) in Finnish and Russian terrestrial and aquatic animal species. Environmental Sciences Europe, 28 (1), 5. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0071-z>
- Hoogenboom LAP & Traag WA, 2013. Grond gerelateerde voedselincidenten met dioxines en PCB's. 2013.012. RIKILT. Beschikbaar online: <https://edepot.wur.nl/278864>
- Hoogenboom RLAP, Dam Gt, van Leeuwen SPJ, van Egmond H, Nicolina J & Dwarkasing AJS, 2021. High levels of dioxins and PCBs in meat, fat and livers of free ranging pigs, goats, sheep and cows from the island of Curaçao. Chemosphere, 263, 128057. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128057>
- IARC, 2018. Red Meat and Processed Meat, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 114. IARC- Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Lyon.
- JECFA, 2000. Evaluation testosterone. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Beschikbaar online: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2452>
- JECFA, 2011. Safety evaluation of certain contaminants in food arsenic (addendum) (pages 153 – 316). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
- Jonker M., 2021. Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS) in de Rijkswateren Concentraties in water en biota tussen 2008 en 2020. Rijkswaterstaat. Beschikbaar online: https://puc.overheid.nl/rijkswaterstaat/doc/PUC_643202_31/1/
- Kortenkamp A, Backhaus T & Faust M, 2009. State of the Art Report on Mixture Toxicity, Final Report, Executive Summary. The School of Pharmacy University of London. Beschikbaar online: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects/pdf/report_mixture_toxicity.pdf
- Lahr J, Moermond C, Montforts M, Derksen A, Bondt N, Puister-Jansen L, Koeijer Td & Hoeksma P, 2019. Diergeneesmiddelen in het milieu; een synthese van de huidige kennis. STOWA rapport 2019-26. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer. Beschikbaar online: <https://edepot.wur.nl/503443>

- Lahr J, ter Laak T & Derksen A, 2014. Screening van hot spots van nieuwe verontreinigingen; Een pilot studie in de bodem, het grondwater en het oppervlaktewater. Wageningen, Alterra Wageningen UR (University & Research centre), 88 pp. Beschikbaar online: <https://library.wur.nl/WebQuery/wurpubs/fulltext/323500>
- Lahr J, Wipfler L, Bondt N, Koeijer Td, Berendsen B, Hoeksma P, Overbeek Lv & Mevius D, 2017. Aanzet tot milieuprioritering van diergeneesmiddelen uit dierlijke mest. Water Matters : Kenniskatern voor Waterprofessionals - Dutch edition, (december), 8-11. Beschikbaar online: <https://research.wur.nl/en/publications/aanzet-tot-milieuprioritering-van-diergeneesmiddelen-uit-dierlijk>
- Lahr J, Wipfler L, Bondt N, Koeijer Td, Berendsen B, Hoeksma P, Overbeek Lv & Mevius D, 2018. Diergeneesmiddelen & hormonen in het milieu door de toediening van drijfmest. Een verkennende studie in de Provincie Gelderland naar antibiotica, antiparasitaire middelen, coccidiostatica en natuurlijke hormonen in mest, (water)bodem, grondwater en oppervlaktewater. 2898. Wageningen Environmental Research, Wageningen University & Research, Wageningen. Beschikbaar online: <https://edepot.wur.nl/455340>
- Latorre-Moratalla M, Bover-Cid S, Veciana-Nogués M & Vidal-Carou M, 2012. Control of Biogenic Amines in Fermented Sausages: Role of Starter Cultures. *Frontiers in Microbiology*, 3. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00169>
- Lautz LS & Punt A, 2022. Overdrachtsmodellering van dierbehandelingsmiddelen in runderen. WFSR 2022.004. WFSR, Wageningen, 27 pp. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.18174/564349>
- Lehel J, Laczay P, Gyurcsó A, Jánoska F, Majoros S, Lányi K & Marosán M, 2016. Toxic heavy metals in the muscle of roe deer (*Capreolus capreolus*)—food toxicological significance. *Environmental Science and Pollution Research*, 23 (5), 4465-4472. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5658-1>
- Lehel J, Zwillinger D, Bartha A, Lányi K & Laczay P, 2017. Food safety aspects of primary environmental contaminants in the edible tissues of roe deer (*Capreolus capreolus*). *Environmental Science and Pollution Research*, 24 (32), 25372-25382. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0206-9>
- Michalski M, Pawul-Gruba M & Madejska A, 2021. Histamine Contents in Raw Long-ripening Meat Products Commercially Available in Poland. *J Vet Res*, 65 (4), 477-481. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0062>
- Moermond CTA, Montforts MHMM, Roex EWM & Venhuis BJ, 2020. Medicijnresten en waterkwaliteit: een update. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2020-0088.pdf>
- Mulder PJJ, López P, Castellari M, Bodi D, Ronczka S, Preiss-Weigert A & These A, 2018. Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: results of a survey across Europe. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 35 (1), 118-133. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1382726>
- Noorlander CW, van Leeuwen SPJ, te Biesebeek JD, Mengelers MJB & Zeilmaker MJ, 2011. Levels of Perfluorinated Compounds in Food and Dietary Intake of PFOS and PFOA in The Netherlands. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (13), 7496-7505. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1021/jf104943p>
- NOS, 2010. Zuid-Duitse zwijnen radioactief [Webpagina, 20-8-2010]. Nederlandse Omroep Stichting. Beschikbaar online: <https://nos.nl/artikel/179349-zuid-duitse-zwijnen-radioactief.html> [Geraadpleegd: 10-2-2020].
- nu.nl, 2014. Duitse wilde zwijnen nog te radioactief door Tsjernobyl [Webpagina, 16-8-2014]. Beschikbaar online: <https://www.nu.nl/buitenland/3853761/duitse-wilde-zwijnen-nog-radioactief-tsjernobyl.html> [Geraadpleegd: 10-2-2021].
- NVKL, 2021. Natuurlijke koudemiddelen, een goed alternatief! [Webpagina]. Nederlandse vereniging voor ondernemingen op het gebied van koudetechniek en luchtbehandeling. Beschikbaar online: <https://www.nvkl.nl/over-installaties/achtergrondinformatie/koudemiddelen/natuurlijke-koudemiddelen/> [Geraadpleegd: 24-2-2021].
- NVWA, 2018a. Reinigen en ontsmetten veewagens varkensvervoer Inspectieresultaten oktober - december 2018. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.
- NVWA, 2018b. Staat van Voedselveiligheid. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/hoer-de-nvwa-werkt/staten-van-staat-van-voedselveiligheid>

- NVWA, 2019a. Werkvoorschrift PM keuring en onderzoek roodvlees versie 0.3. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.
- NVWA, 2019b. Opnieuw verboden gebruik van sulfiet in vlees [Webpagina, 19-6-2019]. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: [Opnieuw verboden gebruik van sulfiet in vlees](#) [Geraadpleegd: 10-3-2021].
- NVWA, 2020a. Gebruik van sulfiet in vlees minder maar nog steeds niet uitgebannen [Webpagina, 24-2-2020]. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/nieuws-en-media/nieuws/2020/02/24/nvwa-gebruik-van-sulfiet-in-vlees-minder-maar-nog-steeds-niet-uitgebannen#:~:text=NVWA%3A%20gebruik%20van%20sulfiet%20in%20vlees%20minder%20maar%20nog%20steeds%20niet%20uitgebannen,-Nieuwsbericht%20%7C%2024%2D02&text=Sulfiet%20kleurt%20het%20vlees%20mooi,niet%20aan%20vlees%20worden%20toegevoegd.> [Geraadpleegd: 10-3-2021].
- NVWA, 2020b. Handboek additieven voor levensmiddelenfabrikanten. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.
- NVWA, 2021. Registreren diergeneesmiddel [Webpagina]. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/diergeneesmiddelen/registreren-diergeneesmiddel> [Geraadpleegd: 27-08-2021].
- NVWA, 2022. NVWA-slachthuismonitor: Ruim 88.000 inspecties verricht op slachterijen in 2021. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/nieuws-en-media/nieuws/2022/09/19/nvwa-slachthuismonitor-ruim-88.000-inspecties-verricht-op-slachterijen-in-2021>
- OECD, 2018. Toward a New Comprehensive Global Database of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs): Summary report on Updating the OECD 2007 List of per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Series on Risk Management, 39 (ENV/JM/MONO(2018)7). Beschikbaar online: [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JM-MONO\(2018\)7&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JM-MONO(2018)7&doclanguage=en)
- Pilarczyk B, Tomza-Marciniak A, Pilarczyk R, Udała J, Kruzhel B & Ligocki M, 2020. Content of essential and non-essential elements in wild animals from western Ukraine and the health risks associated with meat and liver consumption. Chemosphere, 244, 125506. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125506>
- Piskorska-Pliszczynska J, Strucinski P, Mikolajczyk S, Pajurek M, Maszewski S & Pietron W, 2017. Dioxins and PCBs in ostrich meat and eggs: levels and implications. Food Additives & Contaminants: Part A, 34 (12), 2190-2200. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1364871>
- Pizzolato Montanha F, Anater A, Burchard JF, Luciano FB, Meca G, Manyes L & Pimpão CT, 2018. Mycotoxins in dry-cured meats: A review. Food and Chemical Toxicology, 111, 494-502. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.008>
- RIVM, 2018a. Environmental radioactivity in the Netherlands Results in 2016 2018-0160. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0160.pdf>
- RIVM, 2018b. Beoordeling van de aanwezigheid van paracetamol in rundvlees. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/vlees-en-vleesproducten/risicobeoordelingen/beoordeling-aanwezigheid-van-paracetamol-in-rundvlees>
- RIVM, 2018c. GenX en PFOA in grond en irrigatiewater in moestuinen rondom DuPont Chemours Fase twee van het 'Moestuinsonderzoek'. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- RIVM, 2021. Notitie implementatie van de EFSA som-TWI PFAS. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/notitie-implementatie-van-efsa-som-twi-pfas>
- Rodrigues P, Silva D, Costa P, Abrunhosa L, Venâncio A & Teixeira A, 2019. Mycobiota and mycotoxins in Portuguese pork, goat and sheep dry-cured hams. Mycotoxin Research, 35 (4), 405-412. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12550-019-00374-8>
- Rougoor CW, Allema AB, Leendertse PC & Vliet Jv, 2016. Diergeneesmiddelen en waterkwaliteit. Een verkenning van stoffen, gebruik en effecten op waterkwaliteit. . STOWA Rapport 2016-026. STOWA. Beschikbaar online: <https://edepot.wur.nl/392237>

- Schepens MAA, te Biesebeek JD, Hartmann J, van der Aa NGFM, Zijlstra R & Boon PE, 2023. Risk assessment of exposure to PFAS through food and drinking water in the Netherlands. 2023-0011. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/626814>
- Schlichting D, Sommerfeld C, Müller-Graf C, Selhorst T, Greiner M, Gerofke A, Ulbig E, Gremse C, Spolders M, Schafft H & Lahrssen-Wiederholt M, 2017. Copper and zinc content in wild game shot with lead or non-lead ammunition – implications for consumer health protection. PLOS ONE, 12 (9), e0184946. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184946>
- Seok Y-J, Her J-Y, Kim Y-G, Kim MY, Jeong SY, Kim MK, Lee J-Y, Kim C-I, Yoon H-J & Lee K-G, 2015. Furan in Thermally Processed Foods - A Review. Toxicological research, 31 (3), 241-253. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.5487/TR.2015.31.3.241>
- Serrano MP, Maggiolino A, Lorenzo JM, De Palo P, García A, Landete-Castillejos T, Gambín P, Cappelli J, Domínguez R, Pérez-Barbería FJ & Gallego L, 2019. Meat quality of farmed red deer fed a balanced diet: effects of supplementation with copper bolus on different muscles. Animal, 13 (4), 888-896. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/S1751731118002173>
- Shara M & Stohs SJ, 2015. Efficacy and Safety of White Willow Bark (Salix alba) Extracts. Phytotherapy Research, 29 (8), 1112-1116. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/ptr.5377>
- Skibniewski M, Skibniewska EM & Kośła T, 2015. The content of selected metals in muscles of the red deer (Cervus elaphus) from Poland. Environmental Science and Pollution Research, 22 (11), 8425-8431. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-4007-0>
- Sprong R, de Wit-Bos L, te Biesebeek JD, Alewijn M, Lopez P & Mengelers MJB, 2016. Mycotoxin-dedicated total diet study in the Netherlands in 2013: Part III – exposure and risk assessment. World Mycotoxin Journal, 9 (1). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3920/WMJ2015.1905>
- Sprong RC & Boon PE, 2015. Dietary exposure to cadmium in the Netherlands. 2015-0085. Rijksinstituut Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2015-0085.pdf>
- Tian R, Zhang R, Uddin M, Qiao X, Chen J & Gu G, 2019. Uptake and metabolism of clarithromycin and sulfadiazine in lettuce. Environmental Pollution, 247, 1134-1142. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.009>
- UK Government, 2015. Guidance Caring for deer [Webpagina, 15-10-2015]. Department for Environment Food & Rural Affairs. Beschikbaar online: <https://www.gov.uk/government/publications/deer-on-farm-welfare/caring-for-deer> [Geraadpleegd: 4-8-2021].
- Van Bossuyt M, Van Hoeck E, Vanhaecke T, Rogiers V & Mertens B, 2016. Printed paper and board food contact materials as a potential source of food contamination. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 81, 10-19.
- Van der Aa M, Hartmann J & te Biesebeek J, 2021. Analyse bijdrage drinkwater en voedsel aan blootstelling EFSA-4 PFAS in Nederland en advies drinkwaterrichtwaarde. notitie. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Van der Grient & van der Lelij, 2020. Risicoperceptie: evaluatie roodvleesketen. B4307, Meting 9. Motivation insights and strategy.
- Van der Veen I, van Mourik LM, van Velzen MJM, Groenewoud QR & Leslie HA, 2022. Plastic Particles in Livestock Feed, Milk, Meat and Blood: A Pilot Study. EH22-01. Vrije Universiteit Amsterdam. Beschikbaar online: <https://assets.vu.nl/d8b6f1f5-816c-005b-1dc1-e363dd7ce9a5/681adc7a-208f-4a9d-84de-a93d13e6102f/Final-Report-pilot-study-plastic-particles-in-livestock-feed-milk-meat-and-blood.pdf>
- Van Raamsdonk LWD, Ozinga WA, Hoogenboom LAP, Mulder PPJ, Mol JGJ, Groot MJ, van der Fels-Klerx HJ & de Nijs M, 2015. Exposure assessment of cattle via roughages to plants producing compounds of concern. Food Chemistry, 189, 27-37. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.02.050>
- Vlees.nl, 2012. Bepaald rookaroma vlees is giftig [Webpagina, 13-1-2010]. Beschikbaar online: <https://vleesmagazine.nl/nieuws/bepaald-rookaroma-vlees-is-giftig> [Geraadpleegd: 3-8-2021].
- Vlees.nl, 2021. E-nummers in vlees [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.vlees.nl/themas/vlees-gezondheid/e-nummers/> [Geraadpleegd: 10-3-2021].

- Vleesmagazine, 2017. Afbouw F-gassen brengt aanvoer gekoelde producten in gevaar [Webpagina, 16-11-2017]. Beschikbaar online: https://vleesmagazine.nl/nieuws/afbouw-f-gassen-brengt-aanvoer-gekoelde-producten-gevaar?vlm_gelateerd_aan_tags_artikelen_bij_artikel lees_ook-page=2 [Geraadpleegd: 2-8-2021].
- Vleesmagazine, 2019. Nieuwe regelgeving koelinstallaties gaat per 2020 in [Webpagina, 23-12-2019]. Beschikbaar online: https://www.vleesmagazine.nl/nieuws/nieuws/2019/12/nieuwe-regelgeving-koelinstallaties-gaat-per-2020-in-10150961?_ga=2.67963985.1580677695.1614157917-875004494.1614157917 [Geraadpleegd: 24-2-2021].
- Volkskrant, 2017. Meer dan dertig jaar na de kernramp in Tsjernobyl duiken opeens radioactieve wilde zwijnen op in Zweden [Webpagina, 14-10-2017]. Beschikbaar online: <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/30-jaar-na-tsjernobylramp-duiken-opeens-radioactieve-wilde-zwijnen-op-in-zweden~b2999061> [Geraadpleegd: 10-2-2021].
- Wapperom D & Boon PE, 2011 Possible improvements of the EFSA exposure assessment method illustrated by the dietary exposure assessment of furan. Letter report 12531A01. RIVM, Bilthoven.
- Warenik-Bany M, Strucinski P & Piskorska-Pliszczynska J, 2016. Dioxins and PCBs in game animals: Interspecies comparison and related consumer exposure. Environment International, 89-90, 21-29. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.01.007>
- WFSR, 2017. Herziening Nationaal Plan Residuen - toepassing op de roodvleesketen. Wageningen Food Safety Research, Wageningen University & Research.
- WFSR, 2019. Prioritisation of chemical substances for national monitoring, applied to antibiotics, antiparasitics, carbamates and NSAIDs in bovine, porcine, and poultry products. Wageningen Food Safety Research
- WFSR, 2020a. Prioritisation of antibiotics, antiparasitics, carbamates and NSAIDs for monitoring in horse, goat, sheep and milk. Wageningen Food Safety Research.
- WFSR, 2020b. Cleaning and disinfection in the poultry, eggs, leafy greens and sprouts supply chain. 2020.006. Wageningen Food Safety Research.
- WFSR, 2020c. Cleaning and disinfection in the Dutch red meat and game meat supply chains. Wageningen Food Safety Research, Wageningen University & Research.
- WHO, 2022. Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health. Wereldgezondheidsorganisatie. Beschikbaar online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054608>
- Wintersen A, Claessens J, Wit M, van Helvoort K, Wolters M, Stoffelsen B, van Wijnen H & van Breemen P, 2021. Landsdekkend beeld van PFAS in Nederlands grondwater. RIVM-briefrapport 2021-0205. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0205.pdf>
- WUR, 2019. Kruidenkracht voor het vee [Webpagina]. Wageningen University & Research. Beschikbaar online: https://magazines.wur.nl/ko-magazine2019/dierenwelzijn/?utm_source=Measuremail&utm_medium=email&utm_campaign=Kennisonline [Geraadpleegd: 12-10-2020].
- Zennegg M, 2018. Dioxins and PCBs in Meat; Still a Matter of Concern? CHIMIA: Food Analysis: Meat and Meat Products 72 (10), 690-696. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2533/chimia.2018.690>
- Zorginstituut Nederland, 2020. Farmacotherapeutisch Kompas [Webpagina]. Beschikbaar online: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/functionele_maagklachten [Geraadpleegd: 01-03-2020].
- Zorginstituut Nederland, 2021. Farmacotherapeutisch Kompas; Geneesmiddelen; Naproxen [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/naproxen#bijwerkingen> [Geraadpleegd: 22-4-2021].
- Zwartsen A & Boon PE, 2022. Consumptie van producten verontreinigd met PFAS uit de Westerschelde. RIVM-briefrapport 2022-0020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/625806>