



Mattilsynet
Hovedkontoret,
Seksjon landdyrhelse og fôr
Postboks 383
2381 Brumunddal

Ref: 2013/26417

Vår ref.
13/37072

Dato: 21. juni 2013

Høringssvar – Forslag til endring av forskrift om fôrvarer

Veterinærinstituttet vil kommentere forslaget om å øke grenseverdien av endosulfan i fôr til laksefisk fra 0,005 til 0,05 mg/kg og vurderer dette primært i forhold til fiskehelse.

Endosulfan er et organoklor-pesticid og inngår i gruppen av persistente organiske miljøgifter (POPer), selv om det har lavere fettløselighet og akkumuleringsevne i næringskjedene enn en del andre organoklor-POPer som PCBer, DDT, klordan, aldrin og dieldrin. Endosulfan er på Stockholm-konvensjonens liste over slike miljøgifter, som det internasjonalt legges ressurser i å forsøke å bli kvitt.

I høringbrevet vises det til at endringen er basert på EFSA's vurderinger av endosulfan (EFSA 2005 og 2011). Mattilsynet hevder at EFSA's siste vurdering (2011) viser at det ikke kan påvises noen uheldig effekt på laksefisk, om de får fôr som inneholder opp til 0,1 mg endosulfan/kg når fisken holdes i merder og svært liten effekt om fisken holdes i kar.

Veterinærinstituttet er ikke enig i denne tolkningen av EFSA's vurdering og de vitenskapelige arbeidene som ligger bak. EFSA's siste vurdering (2011) omhandler i stor grad de nyere toksisitetsstudiene av endosulfan gitt i fôret til laks, og det er konkludert som følger: "... the recent information on toxicity of endosulfan in fish does not change the conclusions on toxicity in fish drawn in its previous opinion".

Studiene med oral eksponering med endosulfan i fôret til laks er utført av forskningsmiljøet ved NIFES og er rapportert i fem publikasjoner som er fylldig referert av EFSA (2011).

De to første publikasjonene fra NIFES (Petri og medarb. 2006; Glover og medarb. 2007) omhandler et forsøk med pre-smolt laks i tanker i opptil 49 dager. De største forandringene ble påvist i fisken som fikk høyeste endosulfankonsentrasjon på 0,5 mg/kg fôr. Redusert kondisjonsfaktor og hematologiske endringer ble kun påvist i denne gruppen. Men signifikante alvorlige forandringer ble også påvist ved mellomste og laveste endosulfannivå på 0,05 og 0,005 mg/kg fôr, sammenlignet med ueksponert kontrollfisk. Histopatologiske tarmforandringer i mukosa (vakuolisering og fusjon av tarmvilli) især i baktarmen, ble påvist ved alle endosulfannivåer. I leveren ble det påvist histologiske endringer som tyder på økt metabolisme med tømning av glykogenlagre og lipidose ved alle dosenivåer. I tillegg ble det undersøkt induksjon av leverenzymmer, men kun på fisk fra høyeste dosenivå og kontrollfisk, og signifikant forskjell ble påvist. Det var ikke tydelige dose- eller eksponeringstid-responsammenhenger, men det må presiseres at antall fisk per uttak var lavt. Måling av endosulfan i

vannet ble utført for å se om eksponering for endosulfan via vannet kunne ha betydning for effektresultatene. Det ble ikke påvist endosulfan i vannet (kvantifiseringsgrense 0,01 µg/L).

De to neste publikasjonene fra NIFES omhandler forsøk med post-smolt laks. Det ene forsøket i tanker i opptil 112 dager (Berntssen og medarb. 2010), det andre i merder i opptil 95 dager (Lundebye og medarb. 2010). I forsøket til Berntssen og medarb. (2010) i tanker ble det funnet histopatologiske tarmforandringer (baktarm) med vakuolisering i epitelet, noe villi-fusjonering, samt erosjoner i underliggende vev ved alle dosenivåer uten at det var tydelige dose-responsammenheng. I milten ble det påvist signifikant relativ økning av rød pulpa ved de to laveste dosenivåene, og økt avleiring av lipofuscinlignende materiale ved de to høyeste dosene. I tillegg ble leverenzyminduksjon (EROD) målt på fisk i alle dosegrupper (0,005, 0,05 og 1 mg/kg fôr) og signifikant induksjon i forhold til kontrollfisk ble funnet i laveste og mellomste dosenivå. En forklaring på manglende EROD-induksjon ved høyeste dose er at biokjemiske effekter av toksineksponering ofte medfører stimulering ved lave doser og hemming ved høyere doser som gir mer uttalt toksisitet. Måling av endosulfan i vannet ble utført for å se om eksponering for endosulfan via vannet kunne ha betydning for effektresultatene. Det ble ikke påvist endosulfan i vannet (kvantifiseringsgrense 0,01 µg/L).

Forsøket i merder (dosenivåer 0,005, 0,05 og 0,1 mg/kg fôr) viste færre effekter (Lundebye og medarb. 2010). Det ble påvist forbigående redusert erytrocyttnivå ved laveste og mellomste dosenivå, samt økt plasmaproteinnivå og redusert lipidfordøyelse ved høyeste dosenivå. Det ble ikke funnet histopatologiske forandringer i tarm, lever eller milt som kunne knyttes til endosulfaneksponeringen. I dette forsøket ble det ikke undersøkt for enzyminduksjoner, som viste respons ved laveste fôrkonsentrasjon i andre forsøk hvor det ble testet.

Den femte publikasjonen fra NIFES-gruppen beskriver en studie av toksikokinetikk av endosulfan (1 mg/kg fôr) i post-smolt laks i tanker i opp til 92 dager. Her er det ikke opplysninger om effekter på fiskehelse. Av informasjonen som kan ekstraheres fra denne publikasjonen, kan man beregne og konkludere med at den foreslåtte økning av grenseverdien for endosulfan i laksefôret ikke vil være av helsemessig betydning for mennesker som spiser laksen. Inntaket av endosulfan fra fiskefilet vil uansett være langt under tolerabelt daglig inntak. Måling av endosulfan i vannet ble utført for å se om eksponering for endosulfan via vannet kunne ha betydning for effektresultatene. Det ble ikke påvist endosulfan i vannet (kvantifiseringsgrense 0,01 µg/L).

Kvantifiseringsgrensen for endosulfan i fiskens vann i disse studiene kunne med fordel vært lavere. Det er beskrevet celleforandringer i leveren hos regnbueørret som ble eksponert for endosulfan i vannkonsentrasjoner 0,01 µg/L og høyere, mens lavere konsentrasjon (0,001 µg/L) ikke viste effekter (Arnold og medarb. 1996). Effektstudier med endosulfan i vannet til andre fiskearter har ikke vist effekt ved så lav vannkonsentrasjon. Det foreligger ikke effektdata for laks som er eksponert for endosulfan via vannet. Veterinærinstituttet vurderer det som lite sannsynlig at endosulfan i vannet kan ha påvirket resultatene i NIFES' studier av endosulfan i fôret til laks. Vurderingen bygger på at det ikke ble påvist endosulfan i vannet (<0,01 µg/L) ved fôringsforsøk med endosulfan opp til 1 mg/kg fôr. Følgelig er det sannsynlig at eventuelle spor av endosulfan i vannet var langt under dette nivået i forsøkene som viste patologiske effekter ved 0,005 og 0,05 mg/kg fôr (henholdsvis dagens og foreslåtte grenseverdier av endosulfan i fôret). Videre var fisketetthet og vanngjennomstrømning i tankene tilfredsstillende. Dessuten er det tarmforandringer som framstår som mest alvorlige i disse lakseforsøkene, og slike effekter er vanligvis relatert til eksponering gjennom fôret.

En oppsummering av effektstudiene av endosulfan i laks er at man finner histopatologiske tarmforandringer og andre effekter ved laveste undersøkte endosulfankonsentrasjon i fôret på 0,005 mg/kg og ved høyere konsentrasjoner. Tarmforandringene ved endosulfaneksponering er påvist i forsøksfisk både før og etter smoltifisering. Det ble imidlertid ikke funnet lignende patologiske endringer i fiskforsøket utført i merder. Forsøkene er utført uten at eksponering av endosulfan via vannet, som fisk generelt er mer sensitiv for, antas å ha påvirket resultatene. Følgelig mener

Veterinærinstituttet at resultatene fra alle forsøkene er relevante for å vurdere effekter og toksikokinetikk i laks som føres med endosulfanholdig fôr, enten de er utført i tanker eller merder.

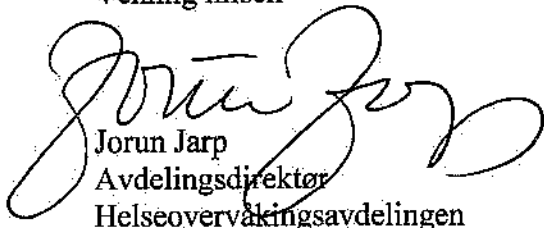
Konklusjon fra effektstudiene: Det er påvist patologiske forandringer i laks ved fôrkonsentrasjon av endosulfan på dagens grenseverdi (0,005 mg/kg) og ved høyere fôrkonsentrasjoner i to av tre forsøk.

Konklusjon fra kinetikkstudien: Dagens fôrkonsentrasjon av endosulfan og ti ganger øket nivå vil ikke innebære human helserisiko.

Veterinærinstituttets vurdering er at det ikke er faglig grunnlag for å øke grenseverdien av endosulfan (ti gangers økning fra 0,005 til 0,05 mg/kg) i fôr til laksefisk. Denne vurderingen er basert på:

- 1) At endosulfan kan føre til helseskader hos laks – selv ved dagens tillatte konsentrasjon i fôret.
- 2) At endosulfan er et pesticid i gruppen av persistente organiske miljøgifter som det er store problemer med å bli kvitt (jmf. Stockholm-konvensjonen).
- 3) At EFSA's konklusjon fra siste endosulfanvurdering (2011) er at deres tidligere konklusjoner fra 2005 ikke endres.

Vennlig hilsen


Jorun Jarp
Avdelingsdirektør
Helseovervåkingsavdelingen


Aksel Bernhoff
Ansvarlig for fôrtrygghet

Referanseliste:

Arnold H, Pluta H-J, Braunbeck T. 1996. Cytological alterations in the liver of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* after prolonged exposure to low concentrations of waterborne endosulfan. *Dis Aquat Org* 25:39-52.

Berntssen MHG, Glover CN, Robb DHF, Jakobsen J-V, Petri D. 2008. Accumulation and elimination kinetics of dietary endosulfan in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquat Toxicol* 86:104-111.

Berntssen MHG, Tollefsen K-E, Handy RD, Julshamn K, Aasen K, Helland E, Petri D. 2010. Assessing sensitivity of Atlantic salmon post-smolt to dietary endosulfan using histology and markers of endocrine disruption, oxidative stress, and biotransformation. *Aquaculture* 303:86-93.

EFSA 2005. Opinion of the Scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to endosulfan as undesirable substance in animal feed. *EFSA J* 234, 31 pp.

EFSA 2011. Scientific opinion. Statement on oral toxicity of endosulfan in fish. EFSA Panel on contaminants in the food chain (CONTAM). *EFSA J* 9(4):2131, 22 pp.

Glover CN, Petri D, Tollefsen K-E, Jørum N, Handy R.D., Berntssen MHG. 2007. Assessing the sensitivity of Atlantic salmon (*Salmo salar*) to dietary endosulfan exposure using tissue biochemistry and histology. *Aquat Toxicol* 84:346-355.

Lundebye A-K, Lock E-J, Boyle D, Ruohonen K, Berntssen MH. 2010. Tolerance of Atlantic salmon (*Salmo salar*) to dietborne endosulfan assessed by haematology, biochemistry, histology and growth. *Aquacult Nutr* 16:549-558.

Petri D, Glover CN, Ylving S, Kolås K, Fremmersvik G, Waagbø R, Berntssen MHG. 2006. Sensitivity of Atlantic salmon (*Salmo salar*) to dietary endosulfan as assessed by haematology, blood biochemistry, and growth parameters. *Aquat Toxicol* 80:207-216.