



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ VAN HET FEDERAAL
AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 22-2007

Betreft: Aanwezigheid van malachietgroen en leucomalachietgroen in gekweekte vis (dossier Sci Com 2007/31).

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen,

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Overwegende het huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006 ;

Gelet op de adviesaanvraag van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen betreffende de aanwezigheid van malachietgroen en leucomalachietgroen in gekweekte vis;

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 24 augustus 2007 en de plenaire zitting van 14 september 2007 ;

geeft het volgende advies :

REFERENTIETERMEN

In Beschikking 2002/657/EG¹ van de Commissie zijn minimale vereiste prestatielimieten ('minimum required performance limit', MRPL) opgenomen voor analysemethoden voor de bepaling van stoffen waarvoor een nultorelantie geldt. Voor de som van malachietgroen (MG, CAS No. 569-64-2) en leucomalachietgroen (LMG, CAS No. 129-73-7) in aquacultuurproducten is de MRPL vastgesteld op 2 µg/kg. Op grond van Beschikking 2005/34/EG² van de Commissie worden deze

¹ Beschikking 2002/657/EG van de Commissie van 14 augustus 2002 ter uitvoering van Richtlijn 96/23/EG van de Raad wat de prestaties van analysemethoden en de interpretatie van resultaten betreft. Publicatieblad Nr. L 221 van 17 augustus 2002

² Beschikking 2005/34/EG van de Commissie van 11 januari 2005 tot vaststelling van geharmoniseerde normen voor analyses op bepaalde residuen in producten van dierlijke oorsprong die uit derde landen worden ingevoerd. Publicatieblad Nr. L 16 van 20 januari 2005

MRPL's gebruikt als actiegrens om te voorkomen dat producten met een hoger gehalte in de handel worden gebracht. Bovendien wordt zelfs wanneer de concentratie in residuen lager is dan 2 µg/kg, het gebruik van MG als illegaal beschouwd en moet een onderzoek verwezenlijkt worden en adequate maatregelen getroffen worden tegen de betreffende operator.

Recent werd MG en LMG vastgesteld in gekweekte forel (fario- en regenboogforel) aan concentraties hoger dan de MRPL. MG is een antiprotozoair middel en antimycoticum dat in het verleden in ruime mate in de visteelt gebruikt werd, maar waarvan het gebruik nu wettelijk verboden is. Omdat illegaal gebruik niet onmiddellijk aangetoond kon worden in de betreffende bedrijven, wordt de hypothese van een milieuverontreiniging naar voren gebracht (Nota van het CER, Marloie, 20.06.2007). In de betreffende viskwekerijen wordt de vis gekweekt in vijvers van aarde, die gesitueerd zijn bij een rivier. Stroomopwaarts van de bedrijven werd geen MG of LMG aangetroffen in de rivier. Er zijn geen aanwijzingen voor een industriële verontreiniging.

De gedetecteerde residuen aan MG zijn quasi uitsluitend onder de vorm van LMG. Aangetroffen concentraties van MG zijn overwegend beneden 0,1 ppb, met een maximum van 0,2 ppb. De concentraties van LMG daarentegen zijn van een grotere orde, nl. van enkele tientallen ppb. Bij één van de betreffende viskwekers werden ook stalen van de bodem van verschillende vijvers genomen. De analyses van de bodem (bodem + kiezelstenen, de oever, bodem + kiezelstenen bij afloop) toonden concentraties aan tussen 1 en 13 ppb voor MG en tussen 0 en 18 ppb voor LMG.

Volgende vragen worden aan het Wetenschappelijk Comité gesteld:

1. Kan de aanwezigheid van residuen van MG en LMG in gekweekte vis door een milieuverontreiniging veroorzaakt worden?
2. Indien wel, is het mogelijk om aanbevelingen te formuleren m.b.t.:
 - a) criteria die het de agenten van het FAVV mogelijk zouden maken om de aanwezigheid van residuen in vis t.g.v. een behandeling van de vis te differentiëren ten opzichte van de aanwezigheid van de residuen t.g.v. een milieuverontreiniging;
 - b) de voorwaarden die tot een milieuverontreiniging van de site kunnen leiden (bv. de tijd die verstreken is tussen het gebruik van het product en de besmetting van de plaats, soort productie, soort plaats: aarde/beton, hoeveelheid en soort afzettingen, enz.),
 - c) de maatregelen die door viskwekerijen kunnen genomen worden om deze milieuverontreiniging te verwijderen / verminderen opdat residuen niet meer in vis zouden worden teruggevonden of opdat de concentratie van de residuen lager zou zijn dan de MRPL.
3. Bestaan er momenteel elementen die het mogelijk maken om het bestaan van een lagere toxiciteit van residuen van MG en LMG vast te stellen in geval van milieuverontreiniging? Indien wel, zou een aparte MRPL / actielimiet moeten bepaald worden in het geval van milieuverontreiniging, en welke?

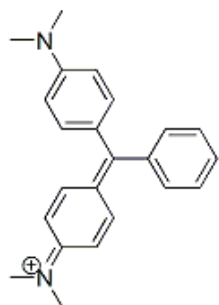
De motivering van de adviesaanvraag is de volgende:

In het geval een milieugerelateerde verontreiniging wordt vastgesteld, zouden, op basis van criteria die door het Wetenschappelijke Comité bepaald worden, de viskwekerijen in kwestie vrijgepleit kunnen worden en zouden dienovereenkomstig aangepaste maatregelen voorgesteld kunnen worden. Merk op dat de vis niet op de

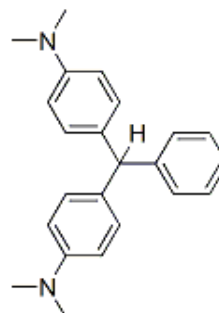
markt wordt gebracht en wordt vernietigd, onafhankelijk of het een frauduleus gebruik van MG of een milieuverontreiniging betreft.

GEVARENIDENTIFICATIE

Structuur malachietgroen



Malachietgroen
(als hydrochloride of oxalaat)



leucomalachietgroen

Toepassingen van malachietgroen

MG is een commerciële, synthetische kleurstof die voor verschillende toepassingen gebruikt wordt/werd, bv. om stoffen (zijde, wol, jutte, leer, katoen) en papier te kleuren, als voedseladditief en –kleurstof, als pH indicator, in de acrylindustrie (BfR, 2007; Srivastava *et al.*, 2004).

De trifenylmethaankleurstof MG werd gebruikt in aquaculturen over de hele wereld voor de behandeling van schimmel- en parasitaire infecties in vis. Het werd o.m. gebruikt als algemeen ontsmettingsmiddel van de broedplaats om schimmelaandoening op viseieren te behandelen en bepaalde ectoparasieten te bestrijden. MG blijkt eveneens doeltreffend te zijn voor de behandeling van 'prolifererende nierziekte', een systemische protozoaire aandoening van forel. MG werd gebruikt omdat het goedkoop, doeltreffend en gemakkelijk beschikbaar is.

De dosering van MG varieert van 100 ppm (bij aanwending al deppend gedurende een paar seconden) tot 0,1 ppm (bij langdurige behandelingen in kweekvijvers van vissen) (BfR, 2007). Het gebruik van MG is sinds 1999 verboden in Europa.

Analyse

MG is zeer instabiel en moeilijk te kwantificeren. Verschillende methoden voor de bepaling van residuen van MG worden beschreven in de literatuur, zoals onder meer:

- 'liquid chromatography tandem mass spectrometry' (detectielimiet = 0.2 ppb) (LC-MS-MS) (Bergwerff & Scherpenisse, 2003)
- 'High performance liquid chromatography' (HPLC) met VIS fotometrische detectie (detectielimiet = 1 ppb) (USFDA 2004; Afssa, 2002)
- spectrometrie (detectielimiet = 1,2 ppb) (Pourreza & Elhami, 2007)

Meer details betreffende deze methoden kunnen teruggevonden worden in de vermelde referenties.

GEVARENKARAKTERISATIE

Toxiciteit

De wetenschappelijke kennis betreffende de toxiciteit van MG en LMG bij laboratoriumdieren en bij de mens, evenals bij vissen is nog onvolledig (BfR, 2007; Afssa, 2002). Volgens een opinie van het EFSA moeten MG en LMG beschouwd worden als kleurstoffen die genotoxisch en/of carcinogeen zijn (EFSA, 2005a).

De meeste studies betreffen orale blootstelling. In sommige studies met laboratoriumdieren werd MG geassocieerd met levertoxiciteit, anemie, afwijkingen van de schildklier en nefaste effecten op de foetale ontwikkeling. Er zijn aanwijzingen dat MG en LMG carcinogeen en *in vivo* mutageen zijn (BfR, 2007; Health Canada, 2005; Srivastava *et al.*, 2004; Afssa, 2002).

Volgens Health Canada heeft MG een zwak *in vitro* mutageen potentieel bij bacteriën. Inductie van DNA schade onder de vorm van adducten is indirect en reversibel. Bijgevolg werd gesteld dat er onvoldoende bewijs voor de *in vivo* genotoxiciteit van MG. LMG daarentegen kan beschouwd worden als een *in vivo* mutageen en clastogeen (Health Canada, 2005; UK COM & COC, 2004).

In de USA werden in het kader van het "National Toxicology Program" studies uitgevoerd m.b.t. de toxicologie en carcinogeniciteit van MG chloride en LMG bij ratten en muizen (Culp, 2004; NTP, 2004). Er waren indicaties van carcinogeniciteit van MG chloride en LMG bij ratten en van LMG bij muizen (UK COM & COC, 2004).

M.b.t. de acute toxiciteit werden LC₅₀ waarden van 30,5 µg/l tot 383 µg/l gerapporteerd voor vis (respectievelijk voor brasem, 'bluegill' en Coho zalm), en LD₅₀ waarden tussen 50 en 275 mg/kg lg (oraal) voor Wistar ratten (BfR, 2007)³. Health Canada vermeldt op basis van de 2004 NTP studie (NTP, 2004) een 10% 'benchmark dose' (BMD) van 36 mg/kg lg/dag en een 'lower benchmark dose' (BMDL) van 20 mg/kg lg/dag.⁴

Het Franse voedselagentschap Afssa stelde in 2002 een voorlopige ADI ('acceptable daily intake') van 0,15 µg/kg lg /dag voor (Afssa, 2002). Echter, in een resumerend verslag ter voorbereiding van een risico-evaluatie m.b.t. MG die uitgevoerd zal worden door het JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), is het Duitse BfR van mening dat het door een gebrek aan data onmogelijk is om een ADI te bepalen (BfR, 2007). Eenzelfde conclusie werd getrokken door Food Standards Australia New Zealand (FSANZ, 2005). Omdat MG verschillende toepassingen kent (veterinaire toepassingen, kleurstof voor gebruiksartikelen, illegale voedingskleurstof), is voor de uitwerking van een risico-evaluatie een holistische benadering noodzakelijk.

Het BfR en FSANZ berekenden op basis van gedetecteerde hoeveelheden MG en LMG in vis, een MOE ('margin of exposure') hoger dan 10.000 (BfR, 2006)⁵. Een MOE die groter is dan 10.000, komt volgens het EFSA overeen met een eerder laag tot verwaarloosbaar carcinogeen risico; de betreffende component kan met lagere prioriteit behandeld worden. Echter, verbindingen die zowel genotoxisch als

³ LD₅₀ en LC₅₀: respectievelijk de dosis en de concentratie die resulteert in 50% lethaliteit

⁴ De 'benchmark dose' of BMD is een gestandaardiseerd referentiepunt dat bekomen wordt door mathematische modellering van experimentele data uit dierproeven. De BMD schat de dosis die resulteert in een lage, maar meetbare respons (meestal 5 of 10% incidentie boven de controle). De 'lower benchmark dose' of BMDL is de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de BMD.

⁵ De 'margin of exposure' of MOE is de ratio tussen een bepaald punt op de dosis-respons curve en de blootstelling.

carcinogeen zijn, mogen niet bewust toegevoegd worden aan levensmiddelen of vroeger in de voedselketen gebruikt worden, wanneer hun residuen genotoxisch en carcinogeen zijn. De MOE benadering mag slechts toegepast worden in gevallen waarbij componenten die zowel genotoxisch als carcinogeen zijn, aangetroffen werden in levensmiddelen, ongeacht hun oorsprong, en waar er een behoefte is aan situering van de mogelijke risico's voor diegenen die blootgesteld werden aan deze componenten (EFSA, 2005b).

Op basis van een risico-evaluatie, kwam Health Canada tot de conclusie dat het potentiële risico van de consumptie van vis met MG en LMG residugehaltes kleiner of gelijk aan 1 ppb⁶ verwaarloosbaar is voor de mens, zelfs als vis met dergelijk gehalte aan residuen elke dag geconsumeerd zou worden, een leven lang (Health Canada, 2006).

Factoren die de toxiciteit beïnvloeden

In Srivastava *et al.* (2004) wordt verwezen naar studies waarin gesuggereerd wordt dat de toxiciteit voor verschillende vissoorten beïnvloed wordt door verscheidene factoren zoals temperatuur, pH, hardheid en opgeloste zuurstof in het water. De toxiciteit van MG zou toenemen bij hogere temperatuur (NTP, 2004). De toxiciteit van MG zou ook beïnvloed worden door de aanwezigheid van Ca²⁺ ionen en humusachtige componenten. De kleurstof die positief geladen is, zou concurreren met de Ca²⁺ ionen voor negatief geladen bindingsplaatsen op de humusachtige componenten. De overleving van vissen die blootgesteld werden aan MG, is het hoogst in water met een lage ratio van Ca²⁺/humusachtige substanties (Meinelt *et al.*, 2001, geciteerd door Srivastava *et al.*, 2004).

Absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie bij vissen

MG wordt snel opgenomen via de huid en kieuwen van de vis. Deze opname is sneller wanneer de pH en de temperatuur van het water hoger zijn. MG wordt vervolgens opgenomen in de bloedbaan en over verschillende weefsels en organen verspreid. In de cellen, en met name op het niveau van de lever, wordt MG snel gemetaboliseerd. De metabolieten, waarvan de belangrijkste LMG is, worden alzo opgeslagen in het vet, de spieren, de nieren en de lever. Terwijl de eliminatie van MG door het organisme snel zou plaatsvinden, zou de eliminatie van LMG langzaam zijn, in het bijzonder in het vet (Afssa, 2002). In het algemeen is er weinig geweten over het metabolisme van MG in vis of andere species (Health Canada, 2005; NTP, 2004).

In vissen die met MG werden behandeld, wordt 80% en meer MG geabsorbeerd en omgezet in LMG. De halfwaardetijd van LMG in de spieren van forellen zou 40 dagen bedragen. Vermoedelijk wordt daarom het grootste deel van de illegale residuen in vis onder de vorm van LMG teruggevonden (Health Canada, 2005; NTP, 2004; USFDA, 2004).

Wanneer volwassen zalmen of forellen een enkele keer of meerdere malen worden uitgezet in baden van MG, worden residuen van MG en van LMG in de spieren aangetroffen. De concentraties van MG en LMG in de spieren zouden ofwel 12 maanden na het laatste bad aan 12 tot 14 °C, ofwel 38 dagen na het laatste bad aan 16 °C, lager zijn dan 10 µg/kg. Deze verschillen kunnen gedeeltelijk verklaard worden door verschillen in experimentele condities en analytische methodologie (Afssa, 2002).

⁶ waarde die aangewend wordt als interimrichtlijn; zie verder

De farmacokinetiek van MG en LMG zou nl. afhangen van de temperatuur. De eliminatie van MG en LMG zou sneller plaats vinden wanneer de temperatuur van het water hoger is (Afssa, 2002). De eliminatiesnelheid van LMG zou bovendien gerelateerd zijn aan het vetgehalte van de vis (Plakas *et al.*, 1996).

Farmacokinetische studies tonen wel duidelijk de potentiële persistentie aan van de residuen van MG en LMG in de spieren en de huid van de vis (Afssa, 2002).

ANTWOORD OP GESTELDE VRAGEN

1. Kan de aanwezigheid van residuen van malachietgroen en leucomalachietgroen in gekweekte vis door een milieuverontreiniging veroorzaakt worden?

Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen een veralgemeende diffuse milieuverontreiniging (bv. PCB's en dioxines die als achtergrondverontreiniging overal in het milieu aanwezig zijn) en een plaatselijke milieuverontreiniging of 'hot spot' (bv. aanwezigheid van PCB's en dioxines in een bepaald bedrijf aan verhoogde contaminatieniveaus).

M.b.t. de betreffende viskwekerijen lijkt een globale verontreiniging uitgesloten en zou het om een plaatselijke verontreiniging van de vijver te gaan, hoogst waarschijnlijk t.g.v. vroeger intensief gebruik van MG als fungicide. Echter, een directe link tussen (L)MG in het vijversediment en (L)MG in de vis is moeilijk aan te tonen. Totnogtoe zijn er geen gegevens voorhanden m.b.t. de correlatie tussen het gehalte (L)MG in het sediment van vijvers en het gehalte (L)MG in aquaproducten.

Onder meer in Finland kampt men met een gelijkaardige problematiek. Er werd eveneens MG en LMG aangetroffen in het sediment van visvijvers aan concentraties die varieerden tussen 1 en 200 ppb (interne communicatie met het Finse voedselagentschap Evira). Ook in de literatuur wordt gesuggereerd dat het niet uit te sluiten valt dat de aanwezigheid van residuen van MG en LMG in gekweekte vis te wijten is aan een milieuverontreiniging (BfR, 2007; Health Canada, 2006; Srivastava *et al.*, 2004), ofwel door lozing ofwel door persistentie in het sediment van vijvers, vele jaren nadat het gebruik van MG in aquaculturen werd stopgezet. Het is onduidelijk in welke mate MG een onvermijdbare contaminant zou zijn, en verder onderzoek naar mogelijke bronnen van besmetting is noodzakelijk (Health Canada, 2006).

FEAP (Federation of European Aquaculture Producers) wenst de Europese Commissie te wijzen op de problematiek m.b.t. positieve analyseresultaten voor MG in vis te wijten aan milieuverontreiniging (FEAP, 2006).

2. Is het mogelijk om aanbevelingen te formuleren m.b.t.:

a) criteria die het de agenten van het FAVV mogelijk zouden maken om de aanwezigheid van residuen in vis t.g.v. een behandeling van de vis te differentiëren ten opzichte van de aanwezigheid van de residuen t.g.v. een milieuverontreiniging;

In de wetenschappelijke literatuur zijn geen gegevens voorhanden die een dergelijke differentiatie toelaten. Wel kunnen er indicaties zijn die wijzen op een milieuverontreiniging als mogelijke oorzaak van de aanwezigheid van (L)MG residuen in vis (zie 2b).

b) de voorwaarden die tot een milieuverontreiniging van de site kunnen leiden (bv. de tijd die verstreken is tussen het gebruik van het product en de verontreiniging van de plaats, soort productie, soort plaats: aarde/beton, hoeveelheid en soort afzettingen, enz.),

Wanneer de met MG residuen gecontamineerde vis gekweekt werd in een betonnen kweekvijver, valt een milieuverontreiniging uit te sluiten, aangezien betonnen kweekvijvers regelmatig gekuist en gedesinfecteerd worden.

In België wordt regenboogforel hoofdzakelijk gekweekt in betonnen kweekvijvers, terwijl farioforel voornamelijk in vijvers van aarde gekweekt wordt. Gerichte stalen m.b.t. een milieuverontreiniging kunnen aldus genomen worden van farioforel.

In geval MG residuen aangetroffen worden in vis, zou het interessant zijn een onderzoek uit te voeren op het terrein. Vijvers van aarde (en soms ook van beton) worden veelal gevoed door rivierwater. In dergelijke gevallen zou stroomopwaarts en –afwaarts mogelijke (L)MG verontreiniging nagegaan kunnen worden. Een viskwekerij kan nl. vervuild worden door een andere viskwekerij die stroomopwaarts gelegen is en frauduleus MG toepast. (Idem voor industriële verontreiniging.)

Ook zou onder meer nagegaan kunnen worden of er al eerdere gevallen van met (L)MG gecontamineerde vis bekend zijn in het bedrijf, of er een afname waarneembaar is in het (L)MG gehalte van de vis / het vijversediment, welke activiteiten uitgevoerd worden/werden stroomopwaarts van het bedrijf, etc.

c) de maatregelen die door de viskwekerijen kunnen genomen worden om deze milieuverontreiniging te verwijderen / verminderen opdat residuen niet meer in vis zou worden teruggevonden of opdat de concentratie van de residuen lager zou zijn dan de MRPL.⁷

- Uit de literatuur blijkt dat de bioaccumulatie en toxiciteit van MG en LMG voor vissen afhankelijk zou zijn van de temperatuur, pH, hardheid en opgeloste zuurstof in het water, en de ratio van Ca^{2+} /humusachtige componenten. Er zou overwogen moeten worden in welke mate er aan de kwekers aangeraden kan worden om de vijver leeg te halen en kalk toe te voegen. Een tijdelijke overgang naar aërobe condities zou de microbiële afbraak van MG kunnen bevorderen. Anderzijds, is het nodig grondig te bekijken welke invloed een verhoging van de pH (en Ca^{2+} gehalte) van het water zou kunnen hebben op de stabiliteit van MG in water en de opname van MG door de vissen.

- Als sediment kan fungeren als een reservoir voor MG, dan dient dit sediment verwijderd te worden. Wel is een dergelijke maatregel vanuit praktisch oogpunt niet altijd mogelijk.

- Een andere mogelijkheid om MG te verwijderen is microbiële afbraak door de toediening van specifieke stoffen en/of nutriënten. Papunitti *et al.* (2006) toonden aan dat aan tarwezemelen gebonden MG volledig afgebroken werd door de schimmel *Fomes sclerodermeus* (Papinutti *et al.*, 2006). De degradatie was pH-afhankelijk. Echter, verder onderzoek is noodzakelijk aangezien microbiële ontwikkeling ook parasitaire aandoeningen zou kunnen bevorderen.

⁷ Er dient opgemerkt te worden dat de MRPL of minimale vereiste prestatielimiet ('minimum required performance limit') overeenkomt met het minimale gehalte van een analyt in een monster dat aangetoond en bevestigd moet worden. De MRPL is bedoeld om de analytische prestaties te harmoniseren van de laboratoria die betrokken zijn bij de analyse van officiële monsters voor het opsporen van residuen van stoffen waarvoor geen enkel toelaatbaar gehalte is vastgesteld (zie ook referentietermen).

3. Bestaan er momenteel elementen die het mogelijk maken om het bestaan van een lagere toxiciteit van residuen van malachietgroen en leucomalachietgroen vast te stellen in geval van milieuverontreiniging? Indien wel, zou een aparte MRPL / actielimiet moeten bepaald worden in het geval van milieuverontreiniging, en welke?

Ondanks het feit dat uit de literatuur blijkt dat de bioaccumulatie en toxiciteit van MG en LMG voor vissen afhankelijk zou zijn van de temperatuur, pH, hardheid en opgeloste zuurstof in het water, en de ratio van Ca^{2+} /humusachtige componenten, verandert dit niets aan de toxiciteit van MG en LMG voor de mens, welke afhankelijk is van de concentratie van deze verbindingen in de vis.

Ter informatie:

- Health Canada hanteert een nultolerantie voor MG in vis die bestemd is voor de levensmiddelenindustrie. Op basis van een risico-evaluatie en de mogelijkheid dat MG een onvermijdbare contaminant zou kunnen zijn, adviseert Health Canada evenwel als interim richtlijn dat vis met residuen van MG en LMG aan een concentratie kleiner of gelijk aan 1 ppb toegelaten mogen worden in de handel, op voorwaarde dat onderzoek duidelijk het illegaal gebruik van MG tijdens de levenscyclus van de gekweekte vis uitsluit (Health Canada, 2006).
- Japan zou een actielimiet van 5 ppb hanteren (Health Canada, 2006).

CONCLUSIE

De aanwezigheid van MG en LMG in gekweekte vis zou een gevolg kunnen zijn van een milieuverontreiniging (lozing of t.g.v. historisch gebruik als geneesmiddel). Een rechtstreeks verband is totnogtoe wetenschappelijk moeilijk aan te tonen. Bovendien is er onvoldoende informatie voorhanden m.b.t. de opname, distributie, bioaccumulatie van (L)MG residuen in vis, over mogelijke interspeciesvariatie, over de degradatie van (L)MG in het milieu, ...

Er worden twee soorten maatregelen aangeraden:

- Een opvolging en een diepgaand onderzoek verwezenlijken om de aannemelijkheid van een historische besmetting van de plaats te bevestigen (soort vijver, oorsprong van het water, aanwezigheid stroomopwaarts van andere viskwekerijen, informatie over voorafgaande gebeurtenissen van besmetting (in welk jaar en welke gemeten concentraties), het meten van MG en LMG in het sediment, evoluties van gedetecteerde gehalten,...)
- Saneringsmaatregelen treffen, zoals bijvoorbeeld het leegmaken van de vijver, het uitbaggeren van de vijver met verwijdering van de neergezette afzettingen op de bodem en de hoge oevers (indien praktisch mogelijk). Wat de mogelijke behandelingen betreft (kalken, stimulering van de microbiële afbraak), is het noodzakelijk om meer informatie te bekomen over de doeltreffendheid, de mogelijke nadelen en de uitvoerbaarheid.

Het Wetenschappelijk Comité wenst er ten slotte op te wijzen dat er nood is aan de ontwikkeling en erkenning van doeltreffende diergeneesmiddelen in aquacultuur om een alternatief te kunnen bieden aan mogelijke frauduleuze toepassing van producten zoals malachietgroen.

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
Voorzitter
Brussel, 24 september 2007

REFERENTIES

Aitcheson S., Arnett J., Murray K. & Zhang J. (2000) Removal of aquaculture therapeutants by carbon adsorption. 1. Equilibrium adsorption behaviour of single components. *Aquaculture* 183 (3-4), 269-284.

Bergwerff A. & Scherpenisse P. (2003) Determination of residues of malachite green in aquatic animals. *Journal of Chromatography B* 788, 351-359.

BfR (2007) Collection and pre-selection of available data to be used for the risk assessment of malachite green residues by JECFA – Summary report / August 24, 2007.

BfR (2006) Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplans 2005. Gesundheitliche Bewertung Nr. 042/2006 des BfR vom 23. August 2006.
[http://www.bfr.bund.de/cm/208/bewertung_der_ergebnisse_des_nationalen_rueckstandskontrollplans_2005.pdf]

Culp S. (2004) NTP technical report on the toxicity studies of malachite green chloride and leucomalachite green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) administered in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. *Toxic. Rep. Ser.* 71, 1-F10.

EFSA (2005a) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission to Review the toxicology of a number of dyes illegally present in food in the EU. (Question number EFSA-2005-082) *The EFSA Journal* 263, 1-73.
[http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/afc/afc_opinions/1127.Par.0001.File.dat/afc_op_ej263_illegaldyes_en1.pdf]

EFSA (2005b) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. (Request No EFSA-Q-2004-020) *The EFSA Journal* 282, 1-31.
[http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/sc_committee/sc_opinions/1201.Par.0002.File.dat/sc_op_ej282_gentox_en3.pdf]

FEAP (2006) Malachite green and zero tolerance, Resolutions voted by the Presidents Meeting, Praag. [http://www.aquamedia.org/feap/resolutions/resolution2006l_en.asp]

FSANZ (2005) Report on a survey of chemical residues in domestic and imported aquacultured fish. A national survey conducted under the coordinated food survey plan with participation by food regulatory agencies in all Australian States and Territories. Food Standards Australia New Zealand, November, 2005.
[http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Chemical%20Residues%20in%20Fish%20Survey.pdf]

Health Canada (2006) Federal government revises its approach to malachite green in aquacultures fish and fish products – News Release.
[<http://www.inspection.gc.ca/English/corpaffr/newcom/2006/20060403e.shtml>]

Health Canada (2005) Malachite green chloride and leucomalachite green – risk assessment for the occurrence of residue levels up to 2 ppb in an aquaculture facility – November 2005.

Nelson C. & Hites R. (1980) Aromatic amines in and near the Buffalo River. *Environ. Sci. Technol.* 14, 1147-1149.

NTP (2004) NTP Technical Report on the toxicity studies of malachite green chloride and leucomalachite green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) administered in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. June 2004 NIH Publication No. 04-4416 U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service National Institutes of Health. [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST_rpts/tox071.pdf]

Papinutti L., Mouso N. & Forchiassin F. (2006) Removal and degradation of the fungicide dye malachite green from aqueous solution using the system wheat bran-*Fomes sclerodermeus*. *Enzyme and Microbial Technology* 39, 848-853.

Plakas, S. M., El Said, K. R., Stehly, G. R., Gingerich, W. H., and Allen, J. L., 1996, Uptake, tissue distribution and metabolism of malachite green in the channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 53, 1427–1433.

Pourreza N. & Elhami S. (2007) Spectrophotometric determination of malachite green in fish farming water samples after cloud point extraction using nonionic surfactant Triton X-100. *Anal. Chim. Acta.* 596(1), 62-5.

Srivastava S., Sinha R. & Roy D. (2004) Review: Toxicological effects of malachite green. *Aquatic Toxicology* 66, 319-329.

UK COM & COC (2004). UK COM & COC (United Kingdom Committee on Mutagenicity and Carcinogenicity) of Chemicals in Food, Consumer products and the Environment. Joint COM and COC statement on mutagenicity and carcinogenicity of malachite green and leucomalachite green, December 2004. [<http://www.Advisorybodies.doh.gov.uk/com/mglmg.htm>]

US FDA (2004) Determination of Malachite Green and Leucomalachite Green in Salmon with *In-Situ* Oxidation and Liquid Chromatography with Visible Detection. Andersen W., Roybal J. & Turnipseed S. [<http://www.cfsan.fda.gov/~frf/lib4334.html>]