

ADVIES 07-2020

Betreft:

**Evaluatie van het analyseprogramma met
betrekking tot de fycotoxines in
voedingsmiddelen**

(SciCom Nr. 2016/13 B)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 21/03/2020

Sleutelwoorden:

Marine biotoxines, fycotoxines, analyseprogramma, tweekleppige weekdieren

Key terms:

Marine biotoxins, phycotoxins, analysis program, bivalve molluscs

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	2
1. Referentietermen.....	7
1.1. <i>Gestelde vraag</i>	7
1.2. <i>Regelgevende en wettelijke bepalingen</i>	7
1.3. <i>Methode</i>	8
2. Definities en afkortingen.....	9
3. Inleiding.....	10
3.1 <i>Indeling, ziektesymptomen en algemeen voorkomen van fycotoxines</i>	10
3.2. <i>Europese reglementering</i>	13
4. Evaluatie van het fycotoxine analyseprogramma.....	13
4.1. <i>Trendanalyse van fycotoxines in levende tweekleppige weekdieren</i>	14
4.2. <i>Evaluatie van de relevantie van de keuze en de toepassing van de statistische benadering bij de programmering</i>	15
4.3. <i>Evaluatie van de relevantie van de gekozen parameter-matrix combinaties en van de bemonsteringsplaatsen</i>	17
4.4. <i>Analysemethoden van mariene biotoxines (fycotoxines)</i>	18
4.5. <i>Opkomende fycotoxines</i>	19
4.6. <i>Modaliteiten voor een meerjarenprogramma</i>	20
5. Besluit.....	20
6. Aanbevelingen.....	21
7. Referenties.....	22

Samenvatting

Advies 07-2020 van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV over de evaluatie van het analyseprogramma met betrekking tot de fycotoxines in voedingsmiddelen.

Context en vragen

Het Wetenschappelijk Comité wordt verzocht een advies te formuleren over het analyseprogramma betreffende mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in voedingsmiddelen, diervoeders, meststoffen en vermeerderingsmaterialen.

In deze specifieke context wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om:

- 1° de eventuele trends te evalueren van de vroegere controleresultaten;
- 2° zich uit te spreken over :
 - a. de relevantie van de keuzes en de implementering van de statistische benaderingen;
 - b. de relevantie van de keuzes van de "matrix/gevaar"-combinaties en de gekozen bemonsteringsplaatsen (verdeling van de monsters en de controle-inspanningen) ;
- 3° de modaliteiten te verduidelijken om de volgende programma's te kunnen instellen :
 - a. een meerjaren waakzaamheidsprogramma voor monsternemingen, wanneer het doel ervan de opsporing beoogt van mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in de voedingsmiddelen, de diervoeders, de meststoffen en de vermeerderingsmaterialen ;
 - b. een meerjaren monitoringprogramma voor monsternemingen, wanneer het programma de prevalentie van mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in de voedingsmiddelen, de diervoeders, de meststoffen en de vermeerderingsmaterialen tracht in te schatten.

Dit advies is beperkt tot de beoordeling van het analyseprogramma met betrekking tot fycotoxines (mariene biotoxines).

Methode

De programmatie van de analyses is beoordeeld op basis van expertopinie in combinatie met informatie uit de wetgeving, de wetenschappelijke literatuur en een evaluatie van trends van de FAVV analyseresultaten.

Resultaten en Conclusie

De uitgevoerde trendobservatie en trendanalyse op de resultaten van het fycotoxine analyseprogramma in tweekleppige weekdieren tijdens de geobserveerde periode (2008 – 2019) heeft geen indicaties gegeven om het analyseprogramma bij te sturen. Er werden geen relevante trends vastgesteld.

De programmering met betrekking tot de fycotoxines bestaat uit een combinatie van het waakzaamheidsprogramma en het wettelijk programma. Deze benadering is gericht op de detectie van een contaminatie in een risicopopulatie van voedingsmiddelen (met name de tweekleppige weekdieren). Deze programmering wordt onderschreven door het Wetenschappelijk Comité. Het Wetenschappelijk Comité onderschrijft eveneens de toegepaste methoden voor programmering van de analyses die in overeenstemming is met de Europese regelgeving inzake mariene biotoxines. Deze spitst zich vooral toe op de matrices met het grootste risico voor de Belgische bevolking met name oesters, mosselen en Sint-Jacobsschelpen.

Het Wetenschappelijk Comité onderschrijft ook de keuze van de gevolgde statistische benadering die wordt toegepast voor de monstergrootteberekening, maar formuleert een aantal opmerkingen in verband met het bepalen van het betrouwbaarheidsniveau en van het te controleren prevalentieniveau binnen het waakzaamheidsprogramma.

Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om ook aandacht te besteden aan monsternamen van krab en, in het geval er signalen van contaminatie opgevangen worden vanuit de buurlanden, steekproefgewijs van levende stekelhuidigen, manteldieren en mariene buikpotigen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt waakzaamheid aan voor wat betreft de 'opkomende' fycotoxines (ciguatoxine en tetrodotoxine) en voor producten afkomstig uit tropische en subtropische visgronden die een risico vormen op contaminatie met deze toxines.

Aangezien schaal- en schelpdieren voornamelijk in restaurants geconsumeerd worden, raadt het Wetenschappelijk Comité aan om ook de distributie- en horecasector mee op te nemen in de bemonsteringsplaatsen, eventueel in het kader van speciale controleacties en tijdens risicoperioden van fycotoxine aanwezigheid.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan dat wetenschappelijk onderzoek zou gebeuren naar de identificatie en het voorkomen van fycotoxines in voedingssupplementen gebaseerd op algen.

Summary

Advice 07-2020 of the Scientific Committee established at the FASFC on the evaluation of the analysis programme for phycotoxins in food.

Background & Terms of reference

The Scientific Committee is asked to provide an opinion on the analytical programme for mycotoxins, phycotoxins, biogenic amines and other toxins or undesirable plants in food, feed, fertilisers and propagating material.

In this specific context, the Scientific Committee is asked :

- 1° to evaluate the possible trends of the previous control results;
- 2° to give its opinion on :
 - a. the relevance of the choices and the implementation of the statistical approaches;
 - b. the relevance of the choices of the "matrix/hazard" combinations and the chosen sampling sites (distribution of samples and control efforts);
- 3° to clarify the modalities in order to set up the following programmes :
 - a. a multi-annual sampling vigilance programme when its objective is the detection of mycotoxins, phycotoxins, biogenic amines and other toxins or undesirable plants in foodstuffs, feedingstuffs, fertilisers and propagating materials ;
 - b. a multi-annual sampling monitoring programme when the programme aims at estimating the prevalence of mycotoxins, phycotoxins, biogenic amines and other toxins or undesirable plants in the food, feed, fertilisers and propagating material.

This opinion is limited to the assessment of the analysis programme concerning phycotoxins (marine biotoxins).

Method

The programming of the analyses was assessed on the basis of expert opinion in combination with information from legislation, the scientific literature and an evaluation of trends of the FASFC analysis results.

Results and Conclusions

The trend observation and trend analysis performed on the results of the phycotoxin analysis programme in bivalve molluscs during the period of observation (2008 - 2019) did not provide indications to modify the analysis programme. No relevant trends were identified.

The programming with regard to phycotoxins consists of a combination of the vigilance programme and the legal programme. This approach focuses on the detection of a contamination in a population at risk of food (especially bivalve molluscs). This programme is endorsed by the Scientific Committee. The Scientific Committee also endorses the methods used for programming analyses in accordance with European legislation on marine biotoxins. It focuses in particular on the matrices most at risk to the Belgian population, namely oysters, mussels and scallops.

The Scientific Committee also endorses the choice of the statistical approach used for the sample size calculation, but makes a number of observations relating to the determination of the confidence level and the prevalence level to be monitored within the vigilance programme.

Recommendations

The Scientific Committee recommends that attention should also be paid to the sampling of crab and, in the case of signals of contamination from neighbouring countries, random sampling of live echinoderms, tunicates and marine gastropods.

The Scientific Committee recommends vigilance with regard to the 'emerging' phycotoxins (ciguatoxin and tetrodotoxin) and for products originating from tropical and subtropical fishing grounds that pose a risk of contamination with these toxins.

Since seafood is consumed mainly in restaurants, the Scientific Committee recommends that the distribution and catering sector should also be included in the sampling sites, possibly in the context of special control actions and during periods of risk of phycotoxin presence.

The Scientific Committee recommends that scientific studies on the identification and occurrence of phycotoxins in algae-based food supplements should be carried out.

1. Referentietermen

1.1. Gestelde vraag

Het Wetenschappelijk Comité wordt verzocht een advies te formuleren over het analyseprogramma betreffende mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in voedingsmiddelen, diervoeders, meststoffen en vermeerderingsmaterialen.

In deze specifieke context wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om:

- 1° de eventuele trends te evalueren van de vroegere controleresultaten;
- 2° zich uit te spreken over :
 - c. de relevantie van de keuzes en de implementering van de statistische benaderingen;
 - d. de relevantie van de keuzes van de "matrix/gevaar"-combinaties en de gekozen bemonsteringsplaatsen (verdeling van de monsters en de controle-inspanningen) ;
- 3° de modaliteiten te verduidelijken om de volgende programma's te kunnen instellen :
 - c. een meerjaren waakzaamheidsprogramma voor monsternemingen, wanneer het doel ervan de opsporing beoogt van mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in de voedingsmiddelen, de diervoeders, de meststoffen en de vermeerderingsmaterialen ;
 - d. een meerjaren monitoringprogramma voor monsternemingen, wanneer het programma de prevalentie van mycotoxines, fycotoxines, biogene amines en andere toxines of ongewenste planten in de voedingsmiddelen, de diervoeders, de meststoffen en de vermeerderingsmaterialen tracht in te schatten.

Dit advies is beperkt tot het analyseprogramma met betrekking tot fycotoxines (marine biotoxines).

1.2. Regelgevende en wettelijke bepalingen

Verordening (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden

Beschikking (EG) nr. 2002/657 van de Commissie van 12 augustus 2002 ter uitvoering van Richtlijn 96/23/EG van de Raad wat de prestaties van analysemethoden en de interpretatie van resultaten betreft

Verordening (EG) nr. 853/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 houdende vaststelling van specifieke hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

Verordening (EG) nr. 854/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 houdende vaststelling van specifieke voorschriften voor de organisatie van de officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong. (Ingetrokken en vervangen door Verordening (EU) 2017/625 op datum van 14 december 2019).

Verordening (EG) nr. 2047/2005 van de Commissie van 5 december 2005 tot vaststelling van uitvoeringsmaatregelen voor bepaalde producten die onder Verordening (EG) nr. 853/2004 vallen en voor de organisatie van officiële controles overeenkomstig de Verordeningen (EG) nr. 854/2002 en (EG) nr 882/2004, tot afwijking van Verordening (EG) nr. 852/2004 en tot wijziging van de Verordeningen (EG) nr. 853/2004 en (EG) nr. 854/2004.

Verordening (EG) nr. 15/2011 van de Commissie van 10 januari 2011 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 2074/2005 wat betreft erkende testmethoden voor de detectie van mariene biotoxines in levende tweekleppige weekdieren.

Uitvoeringsverordening (EU) nr. 743/2013 van de Commissie van 31 juli 2013 tot instelling van beschermende maatregelen met betrekking tot de invoer van voor menselijke consumptie bestemde tweekleppige weekdieren uit Turkije.

Verordening (EU) nr. 786/2013 van de Commissie van 16 augustus 2013 tot wijziging van bijlage III bij Verordening (EG) nr. 853/2004 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de toegestane maximumwaarden van yessotoxines in levende tweekleppige weekdieren

Verordening (EU) 2017/625/ van het Europees Parlement en de Raad van 15 maart 2017 betreffende officiële controles en andere officiële activiteiten die worden uitgevoerd om de toepassing van de levensmiddelen- en diervoederwetgeving en van de voorschriften inzake diergezondheid, dierenwelzijn, plantgezondheid en gewasbeschermingsmiddelen te waarborgen, en tot wijziging van de volgende Verordeningen van het Europees Parlement en de Raad: (EG) nr. 999/2001, (EG) nr. 396/2005, (EG) nr. 1069/2009, (EG) nr. 1107/2009, (EU) nr. 1151/2012, (EU) nr. 652/2014, (EU) nr. 2016/429 en (EU) nr. 2016/2031, de Verordeningen van de Raad (EG) nr. 1/2005 en (EG) nr. 1099/2009, alsook de Richtlijnen van de Raad 98/58/EG, 1999/74/EG, 2007/43/EG, 2008/119/EG en 2008/120/EG, en tot intrekking van de Verordeningen van het Europees Parlement en de Raad (EG) nr. 854/2004 en (EG) nr. 882/2004, de Richtlijnen van de Raad 89/608/EEG, 89/662/EEG, 90/425/EEG, 91/496/EEG, 96/23/EG, 96/93/EG en 97/78/EG, alsook Beschikking 92/438/EEG van de Raad (Verordening betreffende de officiële controles). (Van toepassing vanaf 14 december 2019).

Uitvoeringsverordening (EU) 2019/627 van de Commissie van 15 maart 2019 tot vaststelling van eenvormige praktische regelingen voor de uitvoering van officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong overeenkomstig Verordening (EU) 2017/625 van het Europees Parlement en de Raad en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 2074/2005 van de Commissie wat officiële controles betreft.

Koninklijk besluit van 29 augustus 1997 betreffende de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit planten of uit plantenbereidingen samengesteld zijn of deze bevatten.

1.3. Methode

Het Wetenschappelijk Comité heeft de trends geëvalueerd van de resultaten van het analyseprogramma van het FAVV. Initieel werden de resultaten (conform/niet-conform) beoordeeld (trendobservatie) van 2008 tot 2017. In een latere evaluatie werd de periode uitgebreid naar 2018 en 2019 voor wat betreft het Amnesic Shellfish Poisoning (ASP) toxine en voor de som van de okadazuur- en pectenotoxinegroep in levende tweekleppige weekdieren. Een statistische trendanalyse werd uitgevoerd op continue gegevensreeksen tussen 2014 en 2017.

Verder is het advies gebaseerd op expertopinie en informatie uit de wetenschappelijke literatuur.

2. Definities en afkortingen

ARfD	Acute Reference Dose
ASP	Amnesic Shellfish Poisoning
AZA	Azaspiraciden
AZP	Azaspiracid Poisoning
CI	Cyclische imines
CFP	Ciguatera Fish Poisoning
CTX	Ciguatoxine
DA	Domoic acid - Domoïnezuur
DTX	Dinophysistoxine
DSP	Diarrhetic Shellfish Poisoning Intoxicatie veroorzaakt door toxines van verschillende subgroepen waaronder: - de okadazuur-groep (OA en dinophysistoxines: DTX1, DTX2 en DTX3), - de azaspiracide-groep (AZA1, AZA2, en AZA3), - de pectenotoxine-groep (PTX's: PTX1 en PTX2). (Deze groep wordt niet langer meegerekend als oorzaak van acute toxiciteit (DSP))
EFSA	European Food Safety Authority
Mariene biotoxines	Giftige stoffen die door tweekleppige weekdieren worden opgenomen, in het bijzonder door het eten van plankton dat toxines bevat (EC 853/2004 – Bijlage 1)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NSP	Neurotoxic Shellfish Poisoning
OA	Okadaic acid - Okadazuur
PbTx	Brevetoxine
PSP	Paralytic Shellfish Poisoning
PTX	Pectenotoxines
Schaaldieren (Crustaceans)	Kreeft, garnalen, krab
Schelpdieren (Molluscs/Shellfish)	Mosselen, oesters, Sint-Jacobsschelpen (scallops), kokkels, slakken, inktvissen
STX	Saxitoxine
Toezichtsprogramma	Analyseprogramma uitgevoerd om de prevalentie van een contaminant, een residu, een ziekte, enz. in een populatie van producten te beoordelen met een door de expert vooraf bepaalde precisie en betrouwbaarheid (Procedure FAVV 2009/78/PCCB – Versie 6 – 2018).
TD50	Dosis die toxisch effect veroorzaakt bij 50% van de proefdieren
TTX	Tetrodotoxine
Tweekleppige weekdieren	Plaatkieuwige weekdieren (lamellibranchiata) (EC 853/2004 – Bijlage 1) zoals oesters, mosselen en kokkels (en dus geen schaaldieren zoals kreeft, garnalen en krab).
Waakzaamheidsprogramma	Analysecampagne uitgevoerd om met een zeker betrouwbaarheidsniveau anomaliën, non-conformiteiten en zelfs fraude die een vooraf bepaalde drempel overschrijden (te controleren prevalentieniveau) op te sporen in een groep producten, dieren of planten. De bemonstering is gericht op de producten, de dieren en de planten met een verhoogd risico of die tekenen vertonen van ziekte (ziekteverschijnselen) en de

	monsternemingen kunnen gericht zijn op basis van vooraf vastgestelde criteria (bv; de oorsprong van het product, de kweek- of productiemethode, enz.) (Procedure FAVV 2009/78/PCCB – Versie 6 – 2018).
YTX	Yessotoxines. De yessotoxine-groep: YTX, 45-OH-YTX, homo-YTX en 45OH homo-YTX.
YP	Yessotoxins Poisoning

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 10 oktober 2016, 20 januari 2017, 16 juni 2017 en 3 mei 2018, 28 januari 2019, 27 februari 2019 en tijdens de plenaire zittingen van 22/02/2019, 24/05/2019 en 20/03/2020

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

3. Inleiding

Fycotoxines zijn mariene biotoxines geproduceerd door microalgen onder tijdelijk gunstige klimaat- en omgevingsomstandigheden (algenbloei) in bepaalde mariene geografische zones. Fycotoxines kunnen accumuleren in mariene soorten die zich voeden door filtratie van fytoplankton en microalgen en voornamelijk in tweekleppige weekdieren. De blootstelling van de consument aan fycotoxines is functie van de hoeveelheid geconsumeerde vis en/of schaal- en schelpdieren en de hierin aanwezige aard en concentratie aan fycotoxines (Munday & Reeves, 2013). De meeste fycotoxines worden niet vernietigd door vriezen of thermische behandeling van vis, schaal- of schelpdieren (MARBITOX project RT 11/04).

3.1 Indeling, ziektesymptomen en algemeen voorkomen van fycotoxines

De fycotoxines worden ingedeeld in twee verschillende groepen volgens hun oplosbaarheid: de lipofiele en de hydrofiele mariene biotoxines (zie Tabel 1).

Tot de **lipofiele mariene biotoxines** behoren het genormeerde Okadazuur (OA - veroorzaakt Diarrhetic Shellfish Poisoning), Azaspiracide (AZA – veroorzaakt Azaspirid Poisoning) en de Yessotoxines (YTX) en het niet-genormeerde ciguatoxine (CTX – veroorzaakt Ciguatera Fish Poisoning), de cyclische imines en Brevetoxine (veroorzaakt Neurotoxic Shellfish Poisoning) die als opkomende toxines worden beschouwd (Estevez et al., 2019).

Tot de **hydrofiele mariene biotoxines** behoren het genormeerde domoïnezuur (DA – veroorzaakt Amnesic Shellfish Poisoning) en saxitonine (STX – veroorzaakt Paralytic Shellfish Poisoning) en het opkomende tetrodotoxine (TTX – veroorzaakt Pufferfish Poisoning).

Volgens hun scheikundige structuur worden fycotoxines ingedeeld in acht groepen met name: de azaspiraciden (AZAs), de brevetoxines (BTXs), de cyclische imines (CI), domoïnezuur (DA), okadazuur (OA), de pectenotoxines (PTXs), saxitonine (STX) en de yessotoxines (YTXs). Er bestaan ook nog twee bijkomende groepen: de palytoxines (PITXs) en tetrodotoxine (TTX) (Farabegoli et al., 2018). De pectenotoxines worden als minder relevant beschouwd en zijn dus niet opgenomen in Tabel 1. De palytoxines zijn een recent ontdekte groep met nog ongekende toxiciteit. Ze zijn eveneens niet opgenomen in Tabel 1.

Tabel 1. Indeling van de belangrijkste fycotoxines in zeevruchten, de ziektesyndromen die ze veroorzaken en de Europese normering (naar Estevez et al, 2019)

Ziektesyndroom	Referentiestof	Belangrijkste toxines	Voorkomen	EU normen (EG 853/2004)
Lipofiele toxines				
Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP)	Okadazuur (OA)	OA, DTX-1,2 (OA is de referentie. DTX-1,2,3 zijn metabolieten. DTX-3 wordt afgevoerd via de feces en accumuleert dus minder)	Schelpdieren	160 µg OA-eq/kg
-	Yessotoxines (YTX)	YTX en analogen	Schelpdieren	3,75 mg YTX-eq/kg
Azspiracid Poisoning (AZP)	Azspiraciden (AZA)	AZA 1-3	Schelpdieren	160 µg AZA1-eq/kg
“Fast-acting toxins”	Cyclische imines (CI)	SPX, Gymnodimines C-CTX, P-CTX, I-CTX	Schelpdieren	Momenteel geen norm
Ciguatera Fish Poisoning (CFP)	Ciguatoxines (CTX)	Gambiertoxins Gambierol PbTx-1,2,3,6,7,9,10	Vis	Visserijproducten die ciguatoxines bevatten mogen niet in de handel worden gebracht in Europa
Neurotoxic Shellfish Poisoning (NSP)	Brevetoxin	cysteine en geconjugeerde glycine metabolieten	Schelpdieren	Momenteel geen norm
Hydrofiele toxines				
Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)	Domoïnezuur (DA)	Isodomoïne en epidomoïne zuur Carbamaat	Schelpdieren Vis	20 mg DA/kg
Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)	Saxitoxine (STX)	N-sulfocarbamoyl toxine, decarbamoyl toxine	Schelpdieren	800 µg STX-eq 2-HCl/kg
Pufferfish Poisoning	***Tetrodotoxine (TTX)	TTX en analogen	Schelpdieren Vis	* **

*Visserijproducten van de volgende soorten mogen niet op de markt gebracht worden: Tetraodontidae, Molidae, Diodontidae en Canthigasteridae

** Bij een concentratie lager dan 44 µg TTX equivalenten per kg schelpdierenvlees en bij hoge portiegroottes (400g) kon EFSA (2017) geen bijwerkingen vaststellen bij de mens.

*** Meest letale (neuro)toxine in het mariene milieu op basis van de TD50.

Intoxicatie kan resulteren in verschillende ziektepatronen afhankelijk van het type fycotoxine dat opgenomen is (Tabel 2).

Tabel 2. Overzicht van de ziektesyndromen veroorzaakt door fycotoxines

<u>Syndroom</u>	<u>Klinische symptomen</u>
Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP)	Binnen 30 minuten: buikkrampen, diarree en koorts
Azspiracid Poisoning (AZP)	Misselijkheid, braken, buikkrampen, hoofdpijn en diarree.
Ciguatera Fish Poisoning (CFP)	Maag-darmstoornissen, neurologische klachten, lage bloeddruk en onregelmatige hartslag.
Neurotoxic Shellfish Poisoning (NSP)	Neurologische klachten en maag-darmstoornissen.
Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)	Maag-darmstoornissen binnen 24 uur. Neurologische klachten binnen 48 uur.
Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)	Gasto-intestinale en milde tot ernstige neurologische symptomen (verlamming). Kan levensbedreigend zijn (saxitoxine)
Pufferfish Poisoning (PFP)	Binnen 10 minuten: gevoelloosheid, tintelingen rond de mond, speekselvloed, misselijkheid en braken. Symptomen kunnen evolueren naar verlamming, bewustzijnsverlies, ademhalingsstoornissen en zelfs sterfte.

Tussen 2001 en 2015 werden DSP- (Diarrhetic Shellfish Poisoning) en CFP- (Ciguatera Fish Poisoning) intoxicaties wereldwijd als meest frequente mariene biotoxine intoxicaties gerapporteerd (Nicolas et al., 2017, Farabegoli et al., 2018). De meeste intoxicaties werden gerapporteerd in Europa, Noord- en Zuid-Amerika en in China maar ook in Afrika, in bepaalde delen van Azië en het Midden-Oosten kunnen ze voorkomen. Fycotoxines komen dus wereldwijd voor.

TTX is een extreem krachtig toxine dat fatale gevolgen kan hebben bij opname door de mens. TTX komt voornamelijk voor in de lever en de geslachtsorganen van bepaalde vissoorten (kogelvis, padvis, 'globefish' en bij sommige amfibieën, inktvis en schelpdiersoorten) (Farabegoli et al., 2018). De handel in kogelvis is verboden op de Europese markt (Verordening (EG) nr. 853/2004). TTX en analogen werden echter recent vastgesteld in tweekleppige weekdieren en buikpotigen afkomstig uit Europese wateren (buikpotigen uit Portugal, mosselen en oesters uit Engeland, mosselen uit Griekenland en mosselen en oesters uit Nederland). Dit betekent dat TTX ook voorkomt in Europese wateren (Tuner et al., 2017). EFSA (2017) stelde vast dat TTX kan aangetroffen worden in tweekleppige weekdieren en gastropoden uit Europa, maar aan lage concentraties. De hoogste TTX concentratie werd waargenomen in oesters; dit zou occasioneel tot gezondheidsrisico's kunnen leiden bij hoge consumptie (400 g of meer) van oesters met een hoge TTX concentratie (Knutsen et al, 2017). Bij een

concentratie lager dan 44 µg TTX equivalenten per kg schelpdierenvlees (shellfish meat) en bij hoge portiegroottes (400g) kon EFSA (2017) evenwel geen bijwerkingen vaststellen bij de mens.

3.2. Europese reglementering

In de **Europese reglementering** is het risicobeheer van blootstelling aan mariene biotoxines voornamelijk toegespitst op tweekleppige weekdieren. Er bestaan zowel algemene voorschriften met betrekking tot alle levensmiddelen (Verordening (EC) 178/2002) als mariene biotoxine-specifieke voedselveiligheidsvoorschriften (Verordeningen (EC) 853/2004, (EC) 854/2004 en (EC) 15/2011) voor operatoren en voor bevoegde controleinstanties.

De Uitvoeringsverordening (EU) 2019/627 die de Europese Verordening (EC) 854/2004 vervangt bevat specifieke voorschriften voor de officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong inclusief voor levende tweekleppige weekdieren (en voor levende stekelhuidigen, levende manteldieren en levende mariene buikpotigen). De focus hierbij ligt op de vooroogstfase in de voedselketen met regelmatige monitoring van fytoplankton- en biotoxineconcentratie respectievelijk in water en in weekdieren in geklassificeerde productiegebieden. Hierdoor kunnen problematische risicosituaties van biotoxinecontaminatie tijdig worden opgespoord en kunnen primaire productiegebieden tijdelijk worden gesloten zodat gecontamineerde tweekleppige weekdieren niet in de voedselketen terecht komen. Deze preventieve maatregelen die genomen worden om te vermijden dat gecontamineerde zeevruchten op de markt komen en aldus een risico vormen voor de consument worden als doeltreffend beschouwd (Berdalet et al., 2015). In België zijn er momenteel zo geen geklassificeerde productiegebieden van tweekleppige weekdieren. Er wordt opgemerkt dat Sint-Jacobsschelpen (pectinidae) ook kunnen gewonnen worden in niet geklassificeerde productiegebieden.

Wettelijke maximum limieten voor mariene biotoxines zijn opgenomen in de Europese Verordeningen EC 853/2004 en EC 786/2013, die specifieke hygiënevoorschriften bepalen voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong. Het betreft vijf groepen van toxines: (1) PSP-toxines, (2) ASP-toxines, (3) de groep van okadazuur, dinophysistoxines en pectenotoxines, (4) yessotoxines en (5) azaspiraciden. Levende tweekleppige weekdieren mogen geen mariene biotoxines bevatten in totale hoeveelheden (gemeten in het hele dier of in elk afzonderlijk eetbaar deel) die de maximumwaarden overschrijden (Zie Tabel 1).

Met ingang van 14 december 2019 is de Europese Verordening EC 2017/625 en zijn Uitvoeringsverordening (EU) 2019/627 van toepassing op de officiële controles. Deze hebben geen directe invloed op het fycotoxine analyseprogramma.

4. Evaluatie van het fycotoxine analyseprogramma

Tabel 3 geeft een algemeen overzicht van het fycotoxine analyseprogramma van het FAVV en de periode van de data die werden gebruikt voor de beoordeling van de trend.

Tabel 3. Fycotoxines geprogrammeerd in het analyseprogramma van het FAVV en de periode van de data die werden gebruikt voor de beoordeling van de trend

Fycotoxines (mariene biotoxines) in tweekleppige weekdieren	Periode van geëvalueerde data
Amnesic Shellfish Poisoning (ASP) toxine – Domoïnezuur (DA)	2008 - 2019
Diarrheic Shellfish Poisoning toxine (DSP)*	2008 - 2011

Okadazuurgroep (OA) en pectenotoxine groep	2012 - 2019
Azaspiracidetoxinegroep	2012 - 2017
Yessotoxinegroep	2012 - 2017
Paralytic Shellfish Poisoning (PSP) toxine – Saxitoxines	2012 – 2017
Tetrodoxine (TTX)	2017

* De resultaten van DSP toxines tussen 2008 en 2011 zijn een combinatie van 3 fycotoxinegroepen: okadazuur (OA) en dinophysistoxines (DTX1, DTX2 en DTX3), pectenotoxines (PTX) en de azaspiracidegroep (AZA). Als gevolg van de evolutie van de EU reglementering werden de resultaten van deze drie groepen fycotoxines vanaf 2012 afzonderlijk gerapporteerd en wordt de benaming DSP niet meer gebruikt. De analyse van pectenotoxines zal vermoedelijk worden afgeschaft in de EU reglementering aangezien deze toxines zelden als enige de oorzaak zijn van een niet-conform resultaat en als enige de oorzaak zijn van ziektesymptomen.

4.1. Trendanalyse van fycotoxines in levende tweekleppige weekdieren

Initieel werden de resultaten van het analyseprogramma (conform/niet-conform) beoordeeld die beschikbaar waren over de periode van 2008 tot 2017. Een statistische trendanalyse werd uitgevoerd op de resultaten van de periode 2014 en 2017. Hierbij werd enkel een (statistisch significante) daling van de conformiteit vastgesteld in het jaar 2017 voor wat betreft het ASP toxine en voor de som van de okadazuur en pectenotoxinegroep. Om de relevantie hiervan na te gaan werd de observatieperiode uitgebreid naar 2018 en 2019. Uit de gunstige resultaten van 2018 en 2019 (Zie Tabel 4) blijkt dat er uiteindelijk geen reële trend vast te stellen is en dat de minder gunstige resultaten van het jaar 2017 eerder een toevalsbevinding zijn en niet kunnen in verband gebracht worden met een eventuele trend in toxische algenbloei. Toxische algenbloei en de productie van fycotoxines in het mariene milieu zijn bovendien zeer variabel (HAEDAT – Harmful Algae Event Database - <http://haedat.iode.org/index.php>) en er zijn geen duidelijke trends waar te nemen tussen 1988 en 2018. Vanuit biologisch standpunt wordt dan ook geen echte trend verwacht.

Tabel 4. Algemeen overzicht van de beschikbare resultaten van het analyseprogramma voor ASP-toxine en de som van de toxines van de okadazuurgroep en pectenotoxinegroep bij levende tweekleppige weekdieren

ASP-toxine (domoïnezuur)			Som van okadazuurgroep en pectenotoxine groep	
Jaar	Aantal non-conformiteiten	Totaal aantal monsters geanalyseerd	Aantal non-conformiteiten	Totaal aantal monsters geanalyseerd
2008	5	87	nvt**	0
2009	1	70	nvt	0
2010	2	64	nvt	0
2011	0	66	nvt	0
2012	5	61	1	65
2013	0	88	0	87
2014	0	88	0	86
2015	0	86	0	86
2016	0	88	0	88
2017*	17*	98	2*	88
2018	0	90	0	90
2019	0	89	0	89

* De reden voor de minder gunstige resultaten in 2017 is niet te achterhalen.

** nvt: niet van toepassing

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de trendobservatie en trendanalyse op de resultaten van het fycotoxine analyseprogramma in tweekleppige weekdieren tijdens de geobserveerde periode geen indicaties geven om het huidige analyseprogramma bij te sturen. Het is belangrijk om op te merken dat de meeste fycotoxine intoxicaties plots optreden en aanleiding kunnen geven tot uitbraken. In dergelijke omstandigheden kan het aantal niet-conforme monsters hoog zijn.

4.2. Evaluatie van de relevantie van de keuze en de toepassing van de statistische benadering bij de programmering

De algemene methodologie voor de programmering van het FAVV (versie 6, 2018) omvat drie aanpakken waarvan de eerste twee een statistische grondslag hebben: het toezichtsprogramma (om de prevalentie van een contaminant te bepalen), het waakzaamheidsprogramma (om een contaminatie te detecteren) en het wettelijk programma (een door de wet opgelegd bemonsteringsprogramma).

De programmering met betrekking tot de fycotoxines bestaat uit een combinatie van het waakzaamheidsprogramma en het wettelijk programma. Deze benadering is gericht op de detectie van een contaminatie in een risicopopulatie (met name de tweekleppige weekdieren). Deze programmering wordt onderschreven door het Wetenschappelijk Comité.

De statistische benadering van het waakzaamheidsprogramma is beschreven in de procedure 2009/78/PCCB 'Methodologie voor het opstellen van het programma van de officiële controles van het FAVV' (Versie 6 – 2018). Deze werd gevolgd bij de programmering van fycotoxines. Het Wetenschappelijk Comité onderschrijft de keuze van de gevolgde statistische benadering die wordt toegepast voor de monstergrootteberekening maar formuleert hieronder een aantal opmerkingen.

Het bepalen van het betrouwbaarheidsniveau en van het te controleren prevalentieniveau binnen het waakzaamheidsprogramma is gebaseerd op drie criteria: het schadelijk effect van een gevaar, het voorkomen van een gevaar in de te controleren populatie en het aandeel van de populatie in de totale blootstelling (procedure FAVV 2009/78/PCCB).

4.2.1. Beoordeling van het criterium 'quotering voor het schadelijk effect van het gevaar'

De quotering van dit criterium kan variëren op een schaal tussen 1 en 4 zoals aangegeven in Tabel 5. De toegepaste scores ("4") voor het schadelijk effect van het gevaar bij de programmering zijn identiek voor alle geanalyseerde fycotoxines. Volgens Nicolas et al. (2017) is TTX (Tetrodoxine) het meest gevaarlijke toxine dat kan leiden tot sterfte van de consument gevolgd door STX (saxitoxine veroorzaker van PSP – Paralytic Shellfish poisoning). EFSA (2017) stelde een ARfD voor van 0,25 µg/kg lichaamsgewicht voor TTX en analogen gebaseerd op de NOAEL vermeld in de literatuur. Dit is inderdaad lager dan de ARfD voor STX die 0,5 µg/kg lichaamsgewicht bedraagt.

PSP intoxicatie kan levensbedreigend zijn door respiratoire paralyse in ernstige gevallen. De intoxicatie wordt veroorzaakt door STX en analogen (Farabegoli et al, 2018). PSP-toxines komen voornamelijk voor bij tweekleppige weekdieren (mosselen, kokkels, oesters en Sint-Jacobsschelpen).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om een specifieke score toe te passen per groep van fycotoxines (zie Tabel 5).

Tabel 5. Voorgestelde quotering* voor het schadelijk effect van het gevaar

Ziektesyndroom	Gemeten parameter	ARfD (Bron: EFSA, 2009, 2017, 2010)	Opmerkingen	Voorgestelde quotering
	PTX	0,8 µg/kg LG	Geen bewijs voor acute toxiciteit, mogelijks wel chronische toxiciteit	1
	YTX	25 µg/kg LG	Toxisch voor muis. Toxiciteit voor mens staat ter discussie	2
ASP	DA	30 µg/kg LG	Enkel dodelijk in uitzonderlijk hoge dosissen	3
DSP	OA	0,3 µg/kg LG	Enkel gastro-intestinale klachten weliswaar reeds bij lage dosis. Niet dodelijk.	3
AZP	AZA	0,2 µg/kg LG	Ziektebeeld gelijkaardig aan DSP doch veel zeldzamer	3
PSP	STX	0,5 µg/kg LG	Kan dodelijk zijn bij lage dosis	4
Pufferfish Poisoning	TTX	0,25 µg/kg LG	Kan dodelijk zijn	4
CFP	CTX	Geen orale ARfD**	Complex ziektebeeld. Kan dodelijk zijn	4

* Schaal:

Quotering 1: weinig ernstig schadelijk effect

Quotering 2: vermoedelijk ernstig schadelijk effect

Quotering 3: ernstig schadelijk effect

Quotering 4: zeer ernstig schadelijk effect

**Er zijn onvoldoende data beschikbaar om een toxische referentiedosis te bepalen. EFSA (2010) stelt wel dat een maximale concentratie in het vlees van 0,01 µg/kg voldoende bescherming zou bieden.

4.2.2. Beoordeling van het criterium 'voorkomen van het gevaar in de te controleren populatie van levensmiddelen'

Gebaseerd op de trendanalyse resultaten (zie 4.1) van het beoordeelde analyseprogramma (Tabel 4) beveelt het Wetenschappelijk Comité voor bepaalde fycotoxines een aanpassing aan van de quotering voor het voorkomen van het gevaar in de populatie van te controleren levensmiddelen. De quotering van dit criterium kan variëren op een schaal tussen 1 en 4 zoals aangegeven in Tabel 6.

Tabel 6. Voorgestelde quotering* voor het voorkomen van het gevaar (fycotoxines) in de populatie

Fycotoxine	Gemeten parameter	Toegepaste quotering	Voorgestelde quotering	Opmerking
ASP toxine	DA	3	2	De quotering werd in 2017 verhoogd van 1 naar 3 omwille van 17 non-conformiteiten op 98 monsters. Dit blijkt

				uiteindelijk een eerder toevallig resultaat te zijn. In 2018 (0/90) en 2019 (0/89) waren er geen non-conformiteiten
DSP toxines	OA	2	2	DSP komt wereldwijd frequent voor.
AZP toxines Pectenotoxines	AZA PTX	2	1	Weinig overschrijdingen van de norm. Kleine kans op uitbraak.
	YTX	2	1	Weinig overschrijding van de norm. Kleine kans op uitbraak.
PSP toxine	STX	1	1	/
NSP toxine	TTX	1	1	/

* Schaal:

Quotering 1: geen of weinig overschrijdingen van de norm. Zeer kleine kans op uitbraak.

Quotering 2: weinig overschrijdingen van de norm (is standaardwaarde in geval van onvoldoende gegevens). Kleine kans op uitbraak.

Quotering 3: regelmatig overschrijdingen van de norm. Gemiddelde kans op uitbraak.

Quotering 4: frequente overschrijdingen van de norm. Grote kans op uitbraak.

4.2.3. Beoordeling van het criterium ‘aandeel van de populatie van het te controleren levensmiddel in de totale blootstelling’

Het Wetenschappelijk Comité gaat akkoord met de toegepaste quotering (“3” – de populatie wordt veel geconsumeerd en/of draagt sterk bij tot de totale blootstelling) van het aandeel van de populatie (schaal- en schelpdieren) in de totale blootstelling aan fycotoxines.

4.3. Evaluatie van de relevantie van de gekozen parameter-matrix combinaties en van de bemonsteringsplaatsen

In Tabel 7 wordt een overzicht gegeven van het aantal geprogrammeerde monsters in functie van de parameter, de matrix en de bemonsteringsplaats (analyseprogramma 2018).

Tabel 7. Analyseprogramma 2018 van fycotoxines in levensmiddelen en verdeling van de monsters per sector

Matrices per parameter en bemonsteringsplaats	Aantal stalen	% stalen	Opmerkingen
Amnesic shellfish poisoning toxine (ASP) Paralytic shellfish poisoning toxine (PSP) Tetrodotoxine som (TTX Som) Lipofiele toxines	123	100,00%	
Tweekleppige weekdieren	123	100,00%	
Levende tweekleppige weekdieren	118	95,93%	
Vismijn (Groothandel in levensmiddelen)	30	24,39%	Verordening 854/2004/CE
Grensinspectiepost	30	24,39%	Verordening 854/2004/CE
Distributiesector	29	23,58%	Verordening 854/2004/CE
Sector verwerking	29	23,58%	Verordening 854/2004/CE
Andere tweekleppige weekdieren (diepgevroren, getransformeerd en afkomstig uit Turkije)	5	4,07%	

Grensinpectiepost	5	4,07%	Verordening (EG) nr. 743/2013
-------------------	---	-------	-------------------------------

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat het programma (Tabel 7) en de keuze van de parameter-matrix-combinaties en bemonsteringsplaatsen weloverwogen verdeeld zijn. Het analyseprogramma concentreert zich terecht op de soorten die het meest geconsumeerd worden in België namelijk levende tweekleppige weekdieren (mosselen, oesters en Sint-Jacobsschelpen).

Uit het MARBITOX project (2014 – Financiering FOD Volksgezondheid) is gebleken dat ook krabben (schaaldier) fycotoxines kunnen bevatten. In de spijsverteringsklieren (hepatopancreas) van Sint-Jacobsschelpen en van krab werden de hoogste ASP-toxine en AZA-waarden gemeten. De ASP-toxine concentraties zijn het hoogst in de hepatopancreas van diepgevroren en rauwe krabben. Het koken van de krab verhoogt de concentratie van AZA in de hepatopancreas. In België wordt evenwel de hepatopancreas weinig geconsumeerd. De ASP-toxine waarden zijn het laagst in de adductoren. Het ASP-toxinegehalte is hoger in het rauwe product dan wanneer het product gebakken wordt. Koken verlaagt de ASP-toxineconcentraties, maar bakken in de oven heeft slechts weinig effect. Het diepvriezen kan het gehalte aan fycotoxines verhogen. Het mechanisme van deze observaties is niet gekend. Zoals hoger gesteld worden de meeste fycotoxines niet vernietigd door invriezen of thermische behandeling van vis, schaal- of schelpdieren (Marbitox project RT 11/04). De reglementering voorziet echter de controle van schelpdieren in levende toestand, maar niet in de toestand zoals ze geconsumeerd worden (gekookt, gebakken, ...). Er zijn ook geen reglementaire normen voor schaaldieren.

De specifieke voorschriften betreffende levende tweekleppige weekdieren, als bedoeld in sectie VII van bijlage III bij Verordening nr. 853/2004/EG zijn ook van toepassing op levende stekelhuidigen, manteldieren en mariene buikpotigen. Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan dat er steekproefsgewijs controles zouden gehouden worden bij deze diersoorten in het geval er signalen van contaminatie opgevangen worden vanuit de buurlanden.

Tot nu toe worden fycotoxines enkel in dierlijke producten geanalyseerd, maar ze kunnen ook in cyanobacteriën, zeewier of zoetwateralgen aangetroffen worden. Cyanobacteriën worden geconsumeerd onder de vorm van voedingssupplementen in bijvoorbeeld spiruline (*Arthrospira platensis*, *Spirulina maxima*), *Aphanizomenon flos-aquae*, *Chlorella* sp. en *Nostoc*. Deze cyanobacteriën worden hetzij geproduceerd in gecontroleerde installaties, hetzij in de natuur geoogst. Studies (Rellán et al., 2009 ; Vichi et al., 2012 ; Rzymiski et al., 2015) brengen doorgaans geen besmettingen met cylindrospermopsine (CYN) en microcystines (MC) aan het licht, maar wel besmettingen met anatoxine-a (ANA) (2,50 tot 33 µg/g) in *Arthrospira* en *Aphanizomenon*, die wel degelijk een risico voor de gezondheid inhouden (Rellán et al., 2009). Er bestaan geen normen voor fycotoxines in voedingssupplementen. In het KB van 29 augustus 1997 (Plantenbesluit) staat wel vermeld voor *Aphanizomenon flos-aquae* dat analyse moet aantonen dat de bereiding geen detecteerbare hoeveelheden marine toxines bevat. Het gehalte aan microcystine moet onder de 1 µg/g zijn. Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan een controle te overwegen van zodra de analysemethoden en de actielimieten voor deze parameters zijn ontwikkeld en vastgesteld.

4.4. Analysemethoden van mariene biotoxines (fycotoxines)

De Europese Verordening EG 2074/2005 beschrijft de erkende testmethoden voor de detectie van mariene biotoxines.

De referentiemethode voor de opsporing van mariene biotoxines in schaaldieren was traditioneel gebaseerd op een biologische muizentest. Sinds 2015 mag deze muizentest om ethische redenen niet meer gebruikt worden voor de routinematige opsporing van lipofiele biotoxines, tenzij voor de opsporing van onbekende biotoxines in productiegebieden. De huidige EU officiële routinemethode voor opsporing van DSP- en AZP- veroorzakende (lipofiele) toxines is gebaseerd op LC-MS/MS

(Europees referentielaboratorium voor mariene biotoxines, 2015). In ons land gebeurt de bepaling van de lipofiele toxines (okadazuurgroep, azaspiracidegroep, pectenotoxinegroep, yessotoxinegroep) met een snellere UPLC-MS/MS methode. Deze methode is in overeenstemming met de Verordening (EU) Nr. 2074/2005 en voldoet aan de eisen in Beschikking 2002/657/EC. De detectiegrenzen werden voor elke groep van fycotoxines bepaald en bedraagt minstens 10 µg/kg schelpdierenvlees. (Sciensano).

De bepaling van het hydrofiele toxine domoïnezuur (ASP-toxine) gebeurt via HPLC-UV. De opsporing van saxitoxines (PSP-toxines) gebeurt via HPLC-FLD en pre-kolomderivatisatie (via de zogenaamde Lawrence methode of hoge druk vloeistofchromatografie met fluorescentiedetectie). Vóór 2012 werd ook de muizentest gebruikt. Tegenwoordig wordt ook de LC-MS/MS methode gebruikt als screening voor aanwezigheid van ASP-, PSP- en TXT toxines. In het geval van voldoende aanwijzing voor aanwezigheid van deze toxines wordt een bevestigingsanalyse uitgevoerd met de referentiemethode zoals hieronder beschreven (Sciensano).

Voor wat de opsporing van de TTX en analogen betreft raadt het Europese referentielaboratorium een gecombineerde HILIC-LC-MS/MS methode aan (hydrofiele interactie vloeistofchromatografie gekoppeld met massaspectrografie).

De opsporing van CTX toxines staat nog niet op punt ondermeer wegens gebrek aan referentiematerialen en standaarden (Estevez et al., 2019). De huidige instrumentele analysemethoden laten niet toe om CTX toxines op een voldoende gevoelige manier te bepalen. De alternatieve muizentesten of in vitro biologische testen zijn weinig gevoelig en specifiek.

4.5. Opkomende fycotoxines

Aanwezigheid van fycotoxines in tweekleppige weekdieren heeft te maken met algenbloei en deze is afhankelijk van veel factoren. De toename van de temperatuur van de oceanen is een belangrijke risicofactor en heeft reeds bijgedragen tot de expansie van twee toxische algensoorten, *Alexandrium fundyense* en *Dinophysis acuminata*, die respectievelijk saxitoxine (Paralytic Shellfish Poisoning toxine) en okadazuur toxine (Diarrhetic Shellfish Poisoning toxine) produceren in de noordelijke Atlantische en Stille Oceaan (Gobler et al., 2017). Klimaatverandering heeft diepgaande consequenties voor het mariene ecosysteem (Harley et al., 2006) en kan gevolgen hebben voor het voorkomen van toxische algen op plaatsen die voorheen niet besmet waren. Een grotere waakzaamheid op het vlak van het voorkomen van toxische algen en mariene biotoxines in water van productiegebieden en in schelpdieren is dus aangewezen (O'Mahony, 2018 en EU-RL-MB, 2019).

Volgens Nicolas et al. (2017) en Friedman et al. (2017) komen CFP (Ciguatera Fish Poisoning) en DSP (Diarrhetic Shellfish Poisoning) wereldwijd het meeste voor en verdienen specifieke aandacht. Deze auteurs verwachten dat klimaatopwarming zal leiden tot een toename van **Ciguatera Fish Poisoning** in Europa. Tussen 2012 en 2017 werden 19 CFP uitbraken (151 personen betrokken) genoteerd in Spanje, Portugal en Duitsland (EUROCIGUA project). Ook een toename in de wereldhandel van vissoorten afkomstig uit tropische en subtropische regio's kan het risico op CFP-voedselintoxicatie verhogen. Tussen 2015 en 2019 zijn er acht RASFF meldingen geweest van CFP met betrekking tot ingevoerde vis afkomstig van Sri Lanka (*Caranx* spp), India (*Lutjanus* spp, *Sphyraena jello*, *Caranx* spp), Senegal (*Sphyraena barracuda*) en Vietnam (*Lutjanus bohar*, *Acanthocybium solandri*). Tijdens dezelfde periode zijn er 33, 15 en 7 RASFF meldingen geregistreerd voor respectievelijk DSP, ASP en PSP toxines. De Europese regelgeving vermeldt geen normen voor ciguatoxine (CTX) maar stelt enkel dat vis geen ciguatoxines mag bevatten. In de praktijk betekent dit dus een nultolerantie gebaseerd op de detectielimiet.

Het Wetenschappelijk Comité raadt aan om rekening te houden met de oorsprong van de producten, zoals de visgronden (FAO-gebied). Verder zou ook rekening moeten gehouden worden met de

transitzones (bezinkbekken, zuivering); deze kunnen immers ook een grote bron van besmetting zijn. De aanvoerstromen van verse vis en zeevruchten gebeurt volgens de as Portugal, Spanje, Frankrijk. De aanwezigheid van **TTX-toxines** in de nabijheid van de Portugese en Spaanse kustgebieden noopt tot waakzaamheid.

Gezien de wijzigende voedselconsumptie gedragspatronen, de aanbevelingen om meer planten-gebaseerd voedsel te nuttigen, de zoektocht naar alternatieve eiwitbronnen en andere macro- en micronutriënten is het mogelijk dat de consumptie van planten van mariene oorsprong gaat stijgen. Onder deze omstandigheden kan de consumptie van zeewier zoals dulse (*Palmaria palmata*), zeesla (*Ulva lacta*), nori (*Porphyra*), wakamé (*Undaria pinnatifida*), kombu (*Saccharina*), zeegras, laminaria, chlorella en cyanobacteriën (spirulines, *Aphanizomenon flos aquae*) als voedingssupplementen of als dusdanig, een bron van opname van fycotoxines zijn. Het Wetenschappelijk Comité beveelt daarom aan dat meer wetenschappelijk onderzoek zou verricht worden naar de identificatie en de aanwezigheid van fycotoxines in deze producten.

4.6. Modaliteiten voor een meerjarenprogramma

De modaliteiten voor het opstellen van een meerjarenprogramma hangen hoofdzakelijk af van het doel dat beoogd wordt door de risicomanager.

De programmering met betrekking tot de fycotoxines bestaat uit een combinatie van het waakzaamheidsprogramma en het wettelijk programma. Deze benadering is gericht op de detectie van een contaminatie met een aantal 'klassieke' fycotoxines (domoïnezuur, saxitoxine, tetrodotoxine en de lipofiele toxines) in een risicopopulatie (met name de tweekleppige weekdieren).

Dit geldt zowel voor het waakzaamheidsprogramma voor monsternemingen dat de opsporing van contaminanten beoogt als voor het toezichtsprogramma voor monsternemingen dat tot doel heeft de prevalentie van contaminanten op te sporen.

Uit retrospectieve analyse van de resultaten van het controleprogramma is een overwegend stabiele trend gebleken van hoge conformiteit. Deze pleit voor een behoud van de huidige manier van programmering op langere termijn. Desondanks zijn er signalen voor een toenemend risico op aanwezigheid van mariene biotoxines in zeevruchten als gevolg van de klimaatopwarming. De risicomanager zou kunnen overwegen om dit gegeven op te nemen in zijn meerjarenprogrammering. In het advies 21-2012 van het Wetenschappelijk Comité werd een methodologie uitgewerkt om het aantal analyses te berekenen dat nodig is om met een bepaald betrouwbaarheidsniveau een waargenomen trend te kunnen bevestigen of weerleggen in de daaropvolgende jaren.

5. Besluit

Het Wetenschappelijk Comité heeft het analyseprogramma geëvalueerd met betrekking tot de fycotoxines in levende tweekleppige weekdieren. Dit analyseprogramma is gebaseerd op een combinatie van het waakzaamheidsprogramma en het wettelijk programma en gericht op de detectie van een contaminatie in levende tweekleppige weekdieren.

Het Wetenschappelijk Comité heeft de resultaten beoordeeld van het analyseprogramma voor fycotoxines in tweekleppige weekdieren. Er werden geen biologisch relevante trends vastgesteld die een wijziging van het analyseprogramma voorschrijven.

Het Wetenschappelijk Comité onderschrijft de toegepaste methoden voor programmering van het analyseprogramma die in overeenstemming zijn met de Europese regelgeving inzake mariene

biotoxines en die zich vooral toespitsen op de matrices met het grootste risico voor de Belgische bevolking met name Sint-Jacobsschelpen, oesters en mosselen.

Verder formuleert het Wetenschappelijk Comité een aantal aanbevelingen in functie van nieuwe kennis over het voorkomen van mariene biotoxines in de voedselketen.

6. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt waakzaamheid aan voor wat betreft de grote groep van mariene biotoxines. Hun voorkomen is namelijk in opmars, ook al zijn er op dit ogenblik nog maar weinig monsters positief bevonden. Hun aanwezigheid in zeevruchten is afhankelijk van de flora van het zeewater waarin deze zeevruchten leven en de stappen die zij doorlopen na de vangst. Door de opwarming van de oceanen en door de scheepvaart kunnen fycotoxine-producerende organismen de visgronden voor Europese consumptie besmetten. Waakzaamheid is voornamelijk geboden voor wat betreft de opkomende fycotoxines zoals **ciguatoxine en tetrodotoxine** en voor producten afkomstig uit tropische en subtropische visgronden die een risico vormen op contaminatie met deze toxines. De aanvoerstromen van vis en verse zeevruchten gebeuren volgens de as Portugal, Spanje, Frankrijk. TTX-toxines komen voornamelijk voor in de nabijheid van de Portugese en Spaanse kustgebieden.

Van zodra de analysemethoden voor ciguatoxine beschikbaar, gevalideerd en bruikbaar zijn in routine en van zodra de risicospecifieke mariene soorten geïdentificeerd zijn, beveelt het Wetenschappelijk Comité aan dat een toezichtsprogramma en vervolgens een waakzaamheidsprogramma opgezet wordt. Hierbij dient de nodige aandacht te worden besteed aan nationale en internationale waarschuwingsnetwerken voor algenbloei en voor import van producten uit deze zones.

Gezien de resultaten van het MARBITOX onderzoeksproject beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om ook krabben op te nemen in het analyseprogramma en voornamelijk in diepgevroren toestand (distributieketen en of horeca). Aangezien er geen normen bestaan voor schaaldieren beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om de normen voor schelpdieren toe te passen.

Aangezien schaal- en schelpdieren voornamelijk in restaurants geconsumeerd worden, raadt het Wetenschappelijk Comité aan om ook de distributie- en horecasector mee op te nemen in de bemonsteringsplaatsen, eventueel in het kader van speciale controleacties en tijdens risicoperioden van fycotoxine aanwezigheid.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt onderzoek aan naar de identificatie en het voorkomen van fycotoxines in voedingssupplementen gebaseerd op algen.

Weliswaar buiten de scope van dit advies beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om ook de aanwezigheid van fycotoxines in oppervlaktewater te controleren wanneer dit aangewend wordt als proces- of irrigatiewater in de voedselketen.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter

Prof. Dr. E. Thiry (Get.)
Brussel, 24/03/2020

Referenties

- Berdalet E., Fleming L., Gowen R., Davidson K., Hess, P., Backer L., Moore S., Hoagland P., Enevoldsen H. Marine harmful algal blooms, human health and wellbeing: challenges and opportunities in the 21st century. *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.*, 2015, 96, 61-91.
- Costa P.R., Costa S.T., Braga A.C., Rodriguez S. and Vale P, Relevance and challenges in monitoring marine biotoxins in non-bivalve. *Food Control* 2017, 76, pp. 24-33.
- Europees Referentielaboratorium voor Mariene Biotoxines, 2015. EU-Harmonised Standard Operating Procedure for determination of Lipophilic marine biotoxins in molluscs by LC-MS/MS. <http://www.aecosan.msssi.gob.es/en/CRLMB/web/faqs/seccion/biotoxinas.htm>
- EFSA Pannel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific opinion on marine biotoxins in shellfish – Palytoxin group. *EFSA J.*, 2009, 7, 1393.
- EFSA Pannel on Contaminants in the Food Chain. Scientific opinion on marine biotoxins in shellfish – Emerging toxins: Ciguatera group. *EFSA J.*, 2010, 8, 1627.
- EFSA Pannel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Knutsen H., Alexander J, Barregard L, Bignami M., Brüscheiler V., Ceccatelli S., Cottrill B., Dinovi M., Edler L., Grasl-Kraupp B. Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods. *EFSA J.*, 2017, 15, 1-65.
- EFSA, 2017. Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods – *EFSA Journal* 2017; 15(4), 4752.
- Estevez P., Castro D., Pequeno-Valtierra A., Giraldez J., Gago-Martinez A. Emerging Marine Biotoxins in Seafood from European Coasts: Incidence and Analytical Challenges. *Foods* 2019, 8, 149.
- EUROCIGUA project: Risk characterization of ciguatera food poisoning in Europe - http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/ciguatera/home/aecosan_home_ciguatera.htm
- EU-RL-MB 2019. Monitoring of toxin producing phytoplankton in bivalve mollusc harvesting areas.
- Farabegoli F., Blanco L., Rodriguez L., Vieites J., Cabado A.. Phycotoxins in Marine Shellfish : origin, occurrence and effects on humans. *Marine drugs*, 2018, 16, 188.
- Friedman M, Fernandez M, Backer LC, Dickey RW, Bernstein J, Schrank K, Kibler S, Stephan W, Gribble MO , Bienfang P , Bowen RE, Degrasse S, Quintana HAF, Loeffler CR, Weisman R, Blythe D, Berdalet E, Ayyar R, Clarkson-Townsend D, Swajian K , Benner R, Brewer T and Fleming LE (2017). An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management; *Mar. Drugs*, 15, 72
- Gobler C., Doherty O., Hattenrath-Lehmann T., Griffith A., Kang Y., Litaker R. Ocean warming since 1982 has expanded the niche of toxic algal blooms in the North Atlantic and North Pacific oceans. *PNAS*, 2017, 114, 19, 4975-4980.
- Harley C., Randall Hughes A., Hultgren K., Miner B., Sorte C., Thornber C., Rodriguez L., Tomanek L., Williams S. The impacts of climate change in coastal marine systems. *Ecol. Lett.* 2006, 9, 228-241.

Knutsen H., Alexander J, Barregard L, Bignami M., Brüscheweiler V., Ceccatelli S., Cottrill B., Dinovi M., Edler L., Grasl-Kraupp B. Scientific opinion: Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods. EFSA J., 2017, 15, 1-65.

MARBITOX PROJECT : Invloed van het verwerkingsproces van schaal- en schelpdieren op mariene biotoxines en risicobeoordeling van mariene biotoxines in tweekleppige weekdieren en schaaldieren (RT 11/04): M.Andjelkovic, Marlies Wambacq, Johan Robbens, Karen Bekaert, Jacques Lhermitte, Mattias Bossaer, Joris Van Loco.

Munday R., Reeve J. Risk assessment of shellfish toxins. Toxins 2013, 5, 2109-2137.

Nicolas J., Hoogenboom R., Hendriksen P., Boderio M., Bovee T., Rietjens I., Gerssen A. Marine biotoxins and associated outbreaks following seafood consumption: prevention and surveillance in the 21st century. Glob. Food Secur. 2017, 15, 11-27.

O'Mahony M. EU Regulatory Risk Management of Marine Biotoxins in the Marine Bivalve Mollusc Food-Chain. Toxins, 2018, 10, 118.

Rellán S., Osswald J., Saker M., Gogo-Martinez A., Vasconcelos V.. First detection of anatoxin-a in human and animal dietary supplements containing cyanobacteria. Food and Chemical Toxicology Vol.47 (2009), pp. 2189–2195.

Rzymiski P., Niedzielski P., Kaczmarek N., Jurczak T., Klimaszuk P.. The multidisciplinary approach to safety and toxicity assessment of microalgae-based food supplements following clinical cases of poisoning. Harmful Algae, Vol. 46, June 2015, pp. 34-42.

SciCom Advies 21-2012. Optimalisatie van de methodologie van het controleprogramma: staalnamegrootte voor trendonderzoek.

SciCom Advies 20-2016. Actielimieten voor tetrodotoxin (TTX) in tweekleppige weekdieren.

Tuner A., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neill A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D., Detection of tetrodotoxin shellfish poisoning (TSP) toxins and causative factors in bivalve molluscs from the UK. Mar. Drugs 2017, 15, 277.

Vichi S., Lavorini P., Funari E., Scardale S., Testai E.. Contamination by Microcystis and microcystins of blue-green algae foodsupplements (BGAS) on the italian market and possible risk for the exposed population. Food and Chemical Toxicology, vol. 50 (2012), pp. 4493–4499.

Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan ingesteld bij het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat onafhankelijke wetenschappelijke adviezen verstrekt met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de Gedelegeerd Bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies een beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net zoals de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen de externe experts in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen, worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van de risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen aanbevelingen bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen worden gericht aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: Secretariaat.SciCom@favv.be

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

S. Bertrand*, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau**

* tot 31/03/2018

** tot 17/06/2018

Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld.

Dankwoord

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies en de *deepreaders* (N. De Regge en T. van den Berg) voor het nalezen van het advies.

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité :	B. De Meulenaer (verslaggever), S. De Saeger, Ph. Delahaut, M.-L. Scippo
Externe experts :	M. Andjelkovic (Sciensano), D. Berkvens (ex-ITG), A. Legrève (UCL), M. De Rijcke (VLIZ), E. Van Paemel (ILVO), C. Stévigny (ULB)
Dossierbeheerder :	C. Herickx (FAVV) tot 31/10/2019 X. Van Huffel (FAVV) vanaf 1/11/2019

De activiteiten van de werkgroep met betrekking tot fycotoxines werden opgevolgd door de volgende leden van de administratie (als observatoren): V. Helbo (FAVV), T. Van Vooren (FAVV) en J.-Ph. Maudoux (FAVV).

Wettelijk kader

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

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;

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 8 juni 2017.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.