



## Uttalelse fra Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden

### Risikovurdering av azaspiracidtoksiner i krabbe og vurdering av påviste funn

*Revidert 27. februar 2007*

#### SAMMENDRAG

Azaspiracidtoksiner (AZA) ble i 2005 for første gang påvist i brunmat fra krabbe. Mattilsynet ba Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om å utarbeide en risikovurdering vedrørende folkehelsefaren i tilknytning til funn av AZA i krabbe. Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden i VKM (Faggruppe 5) har behandlet oppdraget fra Mattilsynet. Faggruppe 5 sluttbehandlet vurderingen 29. mars 2006. Siden vurderingen ble publisert har det fremkommet ny dokumentasjon som påvirker estimering av akutt referansedose (ARfD). Faggruppe 5 har derfor på eget initiativ tatt opp igjen risikovurderingen av azaspiracidtoksiner (AZA-toksiner) i krabbe.

Det er foreløpig ikke kartlagt hvilken alge som produserer disse azaspiracidtoksinene, men *Protopeiridium crassipes* er mistenkt. Symptomene ved en forgiftning med azaspiracidtoksiner er omtrent de samme som ved den kjente skjellforgiftningen som kalles DSP ("Diarrhetic Shellfish Poisoning"), dvs kvalme, oppkast, kraftig diaré og magekramper.

Flere internasjonale ekspertgrupper har risikovurdert AZA de siste årene. VKMs Faggruppe 5 foreslår at det tas utgangspunkt i risikovurderingen fra FSAI i 2006. Faggruppen anbefaler at LOAEL (50 µg/person) fra de nye irske dataene benyttes i stedet for medianverdien. Ved å benytte en sikkerhetsfaktor på 3 er Faggruppens forslag til akutt referansedose (ARfD) 17 µg AZA-1 ekvivalenter/person. .

Med en foreslått akutt referansedose (ARfD) på 17 µg AZA-1 ekvivalenter/person/dag, vil et normalt konsum av brunmat fra krabbe (50 g) kunne medføre overskridelse av ARfD dersom innholdet av AZA er tilsvarende de høyeste rapporterte funnene i brunmat i Norge. Høyt konsum av brunmat (100g) fra krabbe vil medføre flere overskridelser av ARfD dersom brunmaten inneholder de høyeste konsentrasjonene av AZA som er avdekket i Mattilsynets

overvåkningsprogram i 2005 og 2006. Faggruppen anbefaler at 100 g benyttes som porsjonsstørrelse for å beskytte storkonsumenter av brunmat fra krabbe.

Nivået av AZA i brunmat fra krabbe bør ikke være høyere enn 170 µg AZA-1 ekvivalenter/kg hvis ARfD ikke skal overskrides for en voksen person som spiser et stort krabbemåltid (100 g brunmat). Dersom man også kan påvise azaspiracidtoksiner i andre spiselige deler av krabbe, må nivået i brunmaten reduseres for at ARfD ikke skal overskrides.

## BAKGRUNN

Mattilsynet har siden 2002 jevnlig tatt prøver av krabber for analyse av innhold av algegifter. Bakgrunnen for dette er at det ble funnet høye konsentrasjoner av algegiften som forårsaker DSP ("Diarrhetic Shellfish Poisoning") langs Skagerrakkysten sommeren 2002. I 2003-2005 har ikke Mattilsynet påvist algegifter i krabber eller mottatt henvendelser om sykdom etter konsum av krabbe.

Mattilsynet tok i 2005 ut prøver av krabbe for analyse av algegifter gjennom Mattilsynets overvåkningsprogram "Algegifter i krabbe og andre arter enn blåskjell 2005", og høsten 2005 ble algegiftgruppen azaspiracidtoksiner (AZA) påvist i taskekrabbe (*Cancer pagurus*) fanget ved Inndyr i Nordland. På grunnlag av påvist høye verdier og en mistanke om helsefare ble det gitt omsetningsforbud på et parti krabber. Mattilsynet tok ut flere krabbeprøver fra området og andre steder langs kysten og det ble igjen påvist høye verdier av AZA i prøver fra samme område (Fleinsvær og Bliksvær).

Fram til nå har man bare kjent til forgiftninger assosiert med algetoksinene som kalles azaspiracider i forbindelse med konsum av blåskjell. Forgiftninger forårsaket av AZA ble første gang rapportert i 1995, etter konsum av irske blåskjell i Nederland. Senere er tilsvarende episoder rapportert fra Frankrike, Italia og England. Man kjenner ingen tilfeller av forgiftning med azaspiracider etter konsum av norske skjell.

Ulike internasjonale ekspertgrupper har risikovurdert AZA de siste årene. I EU er det fastsatt en grenseverdi for AZA i skjell på 160 µg AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat (Kommisjonsvedtak 2002/225/EF). Grenseverdien er basert på at et måltid med skjellmat utgjør 100 g. I Norge ble AZA påvist i nivåer over tillatt grenseverdi i blåskjell i 2002, og senere har funn av AZA i skjell resultert i stopp av høsting og kostholdsråd til publikum ved en rekke anledninger.

Kommisjonsvedtak 2002/225/EF gjelder kun for skjell, pigghuder, kappedyr og marine snegler. Det er ikke fastsatt noen internasjonal grenseverdi for AZA i krabbe. Kommisjonsvedtaket er i Norge implementert i Forskrift 14. juni 1996 nr. 667 om Kvalitetsforskrift for fisk og fiskevarer (Kvalitetsforskriften). Denne nasjonale forskriften definerer fiskevarer i § 1-2 pkt 16 som produkter som består av eller inneholder fisk, skalldyr, bløtdyr og pigghuder samt deler eller biprodukter av disse. Det vil si at krabber, som er skalldyr, innlemmes i forskriften hvor det fastsettes en grenseverdi på 160 µg AZA-1 ekvivalenter/kg. Kvalitetsforskriften vil bli endret når det nye hygieneregelverket for produksjon av næringsmidler trer i kraft, og bestemmelsen (§ 11-8) som inneholder grenseverdier for biotoksiner oppheves. Grenseverdier for algegifter videreføres i dette nye regelverket, men ikke for krabbe.

## OPPDRAK FRA MATTILSYNET

Azaspiracidtoksiner (AZA) ble i 2005 for første gang påvist i brunmat fra krabbe. Når det nye hygieneregelverket for produksjon av næringsmidler trer i kraft, vil det ikke foreligge noen grenseverdi for AZA i krabbe. Det foreligger heller ingen vurdering av graden av helsefare som de påviste konsentrasjonene av AZA i krabbe representerer.

Mattilsynet ønsket i forbindelse med dette funnet at VKM utarbeidet en risikovurdering vedrørende folkehelsefaren i tilknytning AZA i krabbe, der helserisiko for inntak av ulike deler av krabber ble vurdert. Videre ønsket Mattilsynet et forslag til en tiltaksgrense for maksimalt innhold av AZA i krabbe.

Faggruppe 5 sluttbehandlet vurderingen 29. mars 2006. I vurderingen av AZA-toksiner i krabbe benyttet Faggruppe 5 tre internasjonalt publiserte risikovurderinger om AZA (i skjell). Samtlige av disse har vært basert på en opprinnelig vurdering fra Irland (FSAI 2001). Den irske risikovurderingen ble endret i august 2006, basert på nye data om toksinenes distribusjon i skjell, deres termotoleranse m.m. Dette er faktorer som påvirker estimering av akutt referansedose (ARfD). Konklusjonen i den nye irske risikovurderingen er at AZA-toksiner er betydelig mindre toksiske enn tidligere antatt. Faggruppe 5 har derfor på eget initiativ tatt opp igjen risikovurderingen av azaspiracidtoksiner (AZA-toksiner) i krabbe.

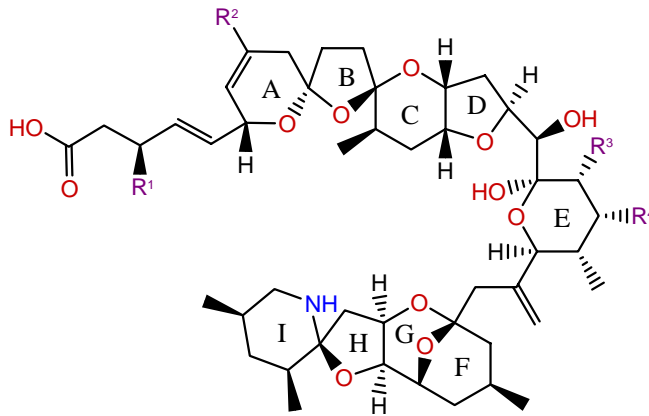
## VURDERING

### Fareidentifisering

Algegiftgruppen azaspiracidtoksiner (AZA) akkumulerer særlig i blåskjell. Det er foreløpig ikke kartlagt hvilken alge som produserer disse toksinene, men *Protoperidinium crassipes* er mistenkt.

Symptomene ved en forgiftning med azaspiracidtoksiner er omtrent de samme som ved den kjente skjellforgiftningen som kalles DSP ("Diarrhetic Shellfish Poisoning"), dvs. kvalme, oppkast, kraftig diaré og magekramper. Symptomene på AZA-forgiftning opptrer kort tid etter inntak og varer vanligvis i 2 til 5 dager. Selv om symptomene er svært like de man registrerer ved DSP, virker AZA via andre mekanismer. AZA hemmer bl.a. ikke proteinfosfataser. Derfor er disse toksinene plassert i en egen gruppe (FAO/IOC/WHO Expert Consultation 2004). Man kjenner ikke virkningsmekanismen for AZA-gruppen, men de påvirker cytoskjellet. Toksikologiske studier viser at LD<sub>50</sub> for mus (i.p.) er 110-200 µg/kg kroppsvekt, mens AZA-1 gitt oralt (1-2 doser) gav alvorlig skade i GI-traktus, lever og lunge, eller var letalt ved 250-450 µg/kg.

Figur 1 viser strukturformel til azaspiracidene. Det er identifisert en rekke azaspiracider, hvorav AZA-1, AZA-2 og AZA-3 anses å ha størst betydning ved forgiftning. De relative toksisitetsfaktorene for AZA-2 og AZA-3 er henholdsvis 1,82 og 1,43. Prøvesvarene gis som AZA-1 ekvivalenter.



Figur 1: Strukturformel til azaspiracidtoksinene

### **Analysemetoder**

Nåværende grenseverdi for AZA i skjell ble fastsatt til 160 µg AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat med den begrunnelse at eneste godkjente metode for påvisning er en musetest. Denne testen er utviklet for DSP-toksiner og følsomheten er ikke tilstrekkelig til å detektere 80 µg AZA-1 ekvivalenter/kg (som opprinnelig var foreslått som grenseverdi for AZA i skjell fra en ekspertgruppe oppnevnt av EU Kommisjonen i 2001). Det er fortsatt et sterkt ønske om å benytte musetesten som referansemetode i CRL (EUs Community Reference Laboratory), selv om musetesten mangler sensitivitet og spesifisitet og av dyreetiske aspekter ikke er akseptabel. Selv om musetesten (MBA) på det nåværende tidspunkt er eneste godkjente referansemetode i EU, har EU-kommisjonen forpliktet seg til å erstatte MBA så snart alternative metoder er godkjent.

Det er etablert en rekke alternative metoder for analyse av marine algetoksiner, og for de fettløselige toksinene (okadasyre-, azaspiracid-, pectenotoksin-, yessotoksin-gruppen og cykliske imider) har man kommet lengst med bruk av LC-MS. HPLC-metoder er mest velegnet for de vannløselige toksinene (saksitoksin- og domoinsyre-gruppen). Et hovedargument mot å akseptere LC-MS-metoden innen EUs CRL er den mangelfulle tilgangen på sertifiserte standarder og referansemateriale. Dette problemet er i ferd med å løses ved National Research Council (NRC) i Canada. I løpet av 2006 vil sertifiserte standarder for minst ett toksin fra alle aktuelle toksingrupper være kommersielt tilgjengelig fra NRC.

Flere land har allerede gjennomført singel laboratorievalidering (SLV) med tilgjengelige standarder, og disse landene har i flere år benyttet LC-MS parallelt med musetesten for de fettløselige toksinene. Dette er situasjonen i Norge hvor algetoksinlaboratoriet ved Norges veterinærhøgskole, som er nasjonalt referanselaboratorium på dette feltet, allerede har oppnådd akkreditering for samtlige toksingrupper basert på SLV.

Dersom det overhodet skal kunne etableres toksikologisk baserte grenseverdier for de individuelle toksingruppene, er det utelukket å fortsette å bruke musetesten med alle de feilkilder de representerer. I tillegg kommer de etiske aspektene som taler for bruk av alternativer til forsøksdyr i rutinekontroller. Biologiske metoder bør i framtiden bare benyttes i begrenset omfang til studier ved opptreden av eventuelt ”nye” toksiner.

## Farekarakterisering

### *Oppsummering av internasjonale risikovurderinger*

Flere internasjonale ekspertgrupper har risikovurdert AZA-toksiner de siste årene. Nedenfor oppsummeres disse arbeidene.

EU Working Group on Toxicology of DSP and AZP, 2001: EUs nåværende regulering tok utgangspunkt i en vurdering utført av en ekspertgruppe i 2001. Denne gruppen hadde til oppgave å gi råd om alle fettløselige toksingrupper i skjell, kappedyr, pigghuder og marine snegler. Ekspertgruppen fant ved en gjennomgang av foreliggende epidemiologiske data at LOAEL for AZA var innen intervallet 23-86  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/person (voksen). Videre foreslo gruppen en sikkerhetsfaktor på 3 fra den laveste verdien, slik at anbefalt maksimal eksponering ble 8  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/person/dag. Siden man på det tidspunkt anslo at et måltid med skjellmat utgjør 100 g, foreslo ekspertene en grenseverdi på 80  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat. I EUs kommisjonsvedtak 2002/225/EF ble dette forslaget endret til 160  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat med den begrunnelse at eneste godkjente metode for påvisning er musetest (som er utviklet for DSP toksinene) og fordi følsomheten ikke var tilstrekkelig til å innfri forslaget om 80  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

### FAO/IOC/WHO Expert Consultation 2004

Etter forespørsel fra Codex Alimentarius Committee for Fish and Fishery Products (CCFFP) etablerte FAO/IOC/WHO en Expert Consultation (2004) som skulle gå gjennom eksisterende litteratur, samt foreslå grenseverdier, analysemetoder og overvåkingsprogrammer for marine algetoksiner i toskallede muslinger. Ekspertgruppen risikovurderte bl.a. AZA-gruppen. Den tok utgangspunkt i den samme dokumentasjonen som EUs eksperter benyttet i 2001: epidemiologiske studier og risikovurdering utført i Irland, basert på flere forgiftningsepisoder i Europa etter konsum av irske blåskjell. Fra dette arbeidet er laveste estimerte effektnivå hos mennesker (LOAEL) 23  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/person/dag. FAO/IOC/WHO-ekspertgruppen benyttet en sikkerhetsfaktor på 10, på grunn av usikkerheten i underlagsmaterialet, og foreslo en midlertidig akutt referansedose (ARfD) på 0,04  $\mu\text{g}$  AZA-1 ekvivalenter/kg kroppsvekt, noe som tilsvarer 2,4  $\mu\text{g}/\text{person}/\text{dag}$  (voksen person på 60 kg). ARfD er definert som den mengden av et stoff, i mg/kg kroppsvekt som på grunnlag av all tilgjengelig dokumentasjon kan inntas i løpet av 24 timer uten helserisiko for konsumenten.

Ekspertgruppen valgte å etablere en akutt referansedose (ARfD) i stedet for en TDI-verdi (tolerabelt daglig inntak) siden det antas at skjell normalt ikke konsumeres regelmessig (gjentatt jevnlig eksponering), og at det dermed er mest relevant å vurdere akutte effekter. Dessuten mangler det informasjon om eventuelle effekter av gjentatt inntak over lengre tid.

Dersom denne ARfD kommer til anvendelse for skjell og man dessuten følger forslaget om å oppjustere størrelsen på et skjellmåltid fra 100 g til 250 g (FAO/IOC/WHO, 2004), vil ny grenseverdi for AZA i skjell bli 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Rapporten fra FAO/IOC/WHO-ekspertgruppen er sendt til CCFFP og en arbeidsgruppe ledet av Canada arbeider nå med alle forslagene med tanke på det videre arbeidet innen Codex.

FAO/IOC/WHO-ekspertgruppen anbefalte LC-MS som framtidig referansem metode for AZA, som for de øvrige fettløselige algetoksinene.

### EU Working Group on Toxicology, 2005

EU Kommissjonen inviterte en ekspertgruppe innen toksikologi til et møte i Cecenatico, 24.-25. oktober 2005. Gruppen fikk i oppgave å foreslå revurderinger av grenseverdiene i EU for alle aktuelle marine algetoksiner i skjell, kappedyr, pigghuder og marine snegler. Også denne ekspertgruppen tok utgangspunkt i samme LOAEL for AZA-gruppen som EUs eksperter i 2001 og FAO/IOC/WHO-ekspertgruppe (2004), nemlig 23 µg AZA-1 ekvivalenter/person.

Den nye EU-ekspertgruppen bestemte seg imidlertid for å benytte en lavere sikkerhetsfaktor enn FAO/IOC/WHO-ekspertgruppe, dvs. 3 i stedet for 10, basert på at det ikke har blitt rapportert forgiftningsepisoder etter flere års anvendelse av dagens regulering av AZA i skjell på 160 µg/kg skjellmat. Fra Irland har det i flere år vært omsatt et ganske stort volum skjell med nivåer på 100-160 µg AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat, og fra Norge mindre kvanta. Følgelig foreslo EUs nye ekspertgruppe (2005) en ARfD på 0,13 µg AZA-1/kg kroppsvekt/dag (beregnet ut fra at en voksen person veier 60 kg). Dette tilsvarer 8 µg AZA-1 ekvivalenter/person/dag, noe som er samme verdi som EUs ekspertgruppe kom frem til i 2001. Dersom man anvender et skjellinntak på 250 g (97,5-percentilen) i stedet for 100 g, innebærer forslaget en maksimumsgrense i skjell på 32 µg AZA-1 ekvivalenter/kg skjellmat.

Også denne ekspertgruppen anbefaler bruk av LC-MS i analysene.

Ekspertgruppens vurdering/anbefaling er sendt til EFSA som vil foreta sin egen vurdering overfor SANCO som så skal vurdere behovet for en eventuell ny regulering innen EU.

### Food Safety Authority of Ireland (FSAI) 2006

Food Safety Authority of Ireland (FSAI) publiserte i august 2006 en ny risikovurdering av AZA i skalldyr (FSAI 2006). Det var den første risikovurderingen av AZA utført av FSAI i 2001 som har dannet grunnlaget for de tre risikovurderingene som er gjennomført internasjonalt; av EU WG Brussel (2001), FAO/IOC/WHO Expert Consultation (2004) og EU WG i Cesenatico (2005). De eksponeringsdata som ble anvendt av alle de tre ekspertgruppene var basert på estimatene fra FSAI. Disse igjen var hentet fra de 8 personene som søkte medisinsk hjelp pga av azaspiracid-forgiftning (AZP) etter konsum av blåskjell under den såkalte Arranmore-episoden i 1997.

Siden den første vurderingen av FSAI i 2001, er det publisert vitenskapelige data som forandrer underlaget for risikovurderingen, det gjelder følgende aspekter:

- Vevs-distribusjonen av AZAs i skjellene
- Forholdet mellom de ulike AZA-analogene
- Effekten av koking på AZA-nivået i skjellene

Når det gjelder vevs-distribusjonen, så viser nye data at AZAs i all hovedsak forekommer i hepatopankreas som andre fettløselige toksiner, og ikke jevnt fordelt i hele skjellmaten (Hess et al., 2005). Videre har nye data vist at forholdet mellom de tre viktigste analogene (AZA-1, -2, og -3) er høyst variabelt, men positivt korrelert (Hess et al., 2005). FSAI (2006) valgte å kalkulere gjennomsnittlige forholdstall for AZA-2 og AZA-3 i forhold til AZA-1, og summerte til samlet konsentrasjon AZAs. Mens man tidligere trodde at nivået av AZAs synker ved koking, har de nye resultatene vist det motsatte, nemlig at konsentrasjonen øker. Dette skyldes at toksinene ikke lekker ut eller nedbrytes, men at den relative konsentrasjonen øker omtrent med en faktor på 2, pga tap av vann (Hess et al., 2005). Den kombinerte effekten av disse nye resultatene førte til en revurdering (FSAI 2006) av de nivåene AZA som førte til

forgiftningene i Arranmore: De nye estimatene av toksisk dose AZAs er mellom 50 µg (5%) og 253µg (95%) per person (median 113 µg/person, 50%).

FSAI valgte også denne gangen (2006) å basere risikovurderingen på data fra humane forgiftninger, og da spesielt Arranmore-episoden (1997), siden det er den eneste episoden hvor man har relativt brukbare inntaksdata sammen med data om toksinnivå i blåskjellene. Videre valgte man på ny å etablere en akutt referanse dose (ARfD) siden det bare foreligger data for akutt eksponering, samtidig som konsum av skjell ikke foregår regelmessig og hyppig. Videre antok de irske ekspertene at den relative toksisiteten av de tre analogene var den samme, på tross av at data fra forsøksdyr indikerer at AZA-2 og AZA-3 er noe mer toksiske enn AZA-1. Dette innebærer at man antar at et lavere samlet toksinnivå utløste symptomene enn om man hadde benyttet de relative toksisitetsfaktorene for de to andre AZA-analogene. Dette er følgelig et konservativt estimat.

De nye inntaksestimatene er, pga det som er redegjort for, betydelig høyere enn de opprinnelige, hvilket innebærer at toksisiteten av AZAs har vært overvurdert. Når det gjelder valget av sikkerhetsfaktor (SF), så diskuteres bruken av slike faktorer basert på humandata. Den vanlige SF (10), er basert på individuelle faktorer for toksikokinetikk og toksikodynamikk, begge på 3,2. Siden AZAs utøver sin primære effekt i tarmtraktus, og ikke krever absorpsjon eller metabolsk aktivering, mener FSAI at man kan se bort fra faktoren for toksikokinetikk, og benytte en sikkerhetsfaktor på 3. I tillegg henviser de til at det i de seneste årene har vært markedsført ca. 216 000 porsjoner østers med AZA-nivåer mellom 100 og 160 µg/kg, uten rapporter om forgiftninger.

FSAI benyttet imidlertid estimatet av median forgiftningsdose (113 µg/person) og ikke LOAEL på 50 µg/person (5 %) ved etablering av ARfD = 38 µg/person (eller 0,60 µg/kg kroppsvekt). Videre anser de at porsjonsstørrelsen av skjell bør være 250 g for å ta hensyn også til storkonsumenter. Den avledete maksimumsgrensen (GL) for AZAs i skjell blir i følge FSAI (2006) 150 µg/kg.

### ***Forslag til akutt referansedose***

Faggruppe 5 foreslår at det tas utgangspunkt i risikovurderingen fra FSAI i 2006 med de nye beregningene av mengde AZAs som utløste AZP under episoden i Arranmore (1997). Faggruppen støtter argumentasjonen for å benytte en sikkerhetsfaktor på 3. Faggruppen anbefaler imidlertid at LOAEL (50 µg/person) fra de nye irske dataene benyttes i stedet for medianverdien. Faggruppens forslag til akutt referansedose (ARfD) blir da 17 µg AZA-1 ekvivalenter/person eller 0,28 µg/kg kroppsvekt for en person på 60 kg.

### **Eksponeeringskarakterisering**

Når eksponeringsberegninger skal utføres er det nødvendig med kunnskap om hvor i krabben AZA forekommer, samt hvor mye en konsument spiser av de delene av krabben som inneholder disse toksinene.

Hovedparten av fettløselige toksiner samles i brunmaten (fordøyelsesorganene, hepatopankreas) inne i hovedskallet hos krabber. De første analysene av krabber høsten 2005 tyder på at små mengder AZA også kan finnes i det hvite kjøttet inni hovedskallet (stø) og i rogn. Det kan imidlertid ikke utelukkes at AZA påvist i det hvite kjøttet kan skyldes innblanding av noe brunmat, siden det hvite kjøttet er helt fritt for AZA i fem av seks prøver. Nivåene i rogn varierte fra målbare verdier i to prøver (maksimum 55 µg AZA/kg) til fritt for toksin i tre. Uansett er brunmaten den helt dominerende kilden for AZA i krabbe (se tabell 1).

Tabell 1: Oversikt over resultatene av måling av AZA i krabber fra Mattilsynets overvåkningsprogram 2005. Nivåene er oppgitt som µg AZA-1 ekvivalenter/kg. Prøver hvor funnene av AZA er angitt som <20 µg AZA-1 ekvivalenter/kg er ikke tatt med i beregningen av gjennomsnitt og median.

	Gjennomsnitt µg/kg	Median µg/kg	Maksimumsverdi µg/kg	Minimumsverdi µg/kg	Antall prøver	N.D.	<20 µg/kg
Brunmat	125,2	105	277	<20	26	1	2
Rogn	43,5	43,5	55	<20	6	3	1
Brunmat + rogn	74,4	65	183	<20	8	0	0
Hvitmat	67	67	67	<20	7	5	1

Faggruppen har ikke den fullstendige oversikten over alle resultatene fra Mattilsynets overvåkningsprogram for 2006. Høsten 2006 ble det imidlertid målt nivåer over foreslått tiltaksgrense for AZA-1-ekvivalenter på 170 µg/kg brunmat i 8 krabbep prøver. Høyeste verdi var 780 µg/kg, mens 4 av prøvene var høyere enn 340 µg/kg.

Tabell 2 viser oversikt over utbyttet av spiselige fraksjoner av taskekrabbe. Tallene er utarbeidet av Astrid Woll ved Møreforskning (personlig meddelelse). Dataene er basert på rensset hunnkrabbe av god kvalitet. Krabbene er fanget i oktober.

Tabell 2: Oversikt over utbyttet av spiselige fraksjoner av krabbe.

Spiselig del:	Renset, kokt:		Rå krabbe som veier 500g:	
	Gram	%	Gram*	%
Klør	32	21,2	31,5	6,3
Legger/gangbein	14	9,3	13,0	2,6
Stø/Bur	28	18,5	27,5	5,5
<b>Sum "hvitmat"</b>	<b>74</b>	<b>49</b>	<b>72,5</b>	<b>14,5</b>
Lever (hepatopankreas)	25	16,6	24,5	4,9
Annen innmat	23	15,0	22,5	4,5
<b>Sum "brunmat"</b>	<b>48</b>	<b>31,6</b>	<b>47,5</b>	<b>9,5</b>
<b>Sum rogn</b>	<b>28</b>	<b>18,5</b>	<b>27,5</b>	<b>5,5</b>
<b>Utbytte, totalt</b>	<b>151</b>		<b>147,4</b>	<b>29,4</b>

\*Beregnet av VKM, på bakgrunn av opplyste prosenter.

I Fisk og viltundersøkelsen, del A (Meltzer et al., 2002) svarte 4,7 prosent av de spiser krabbe 1-3 ganger i måneden, mens 0,3 prosent svarte at de spiste det en gang i uken eller oftere. Ifølge Astrid Woll ved Møreforskning (personlig meddelelse) består et normalt måltid med krabbe av god kvalitet av én krabbe, ved høyt konsum inntas to til tre krabber. Brunmaten spises kun dersom den er fyldig og frisk. Kvaliteten på krabber varierer imidlertid mye. Det er ifølge Astrid Woll lite sannsynlig at man inntar mer enn 100 g brunmat per måltid. Faggruppe 5 velger å benytte 100 g som porsjonsstørrelse for høyt inntak av brunmat fra et krabbemåltid, mens ca 50 g brunmat kan antas å være en normal porsjonsstørrelse.

Tabell 3: Beregnet teoretisk inntak av AZA fra et krabbemåltid tilsvarende et inntak på 50 g og 100 g brunmat. Beregningen er utført med forskjellige konsentrasjoner av AZA tilsvarende median, gjennomsnitt og maksimumsverdi som er avdekket i brunmat i krabber fra Mattilsynets overvåkningsprogram for 2005.

	Innhold av AZA i brunmat (µg AZA-1 ekv/kg)	Inntak av AZA fra 50 g brunmat (µg AZA-1 ekv/person*/dag)	Inntak av AZA fra 100 g brunmat (µg AZA-1 ekv/person*/dag)
Median	105	5,3	11
Gjennomsnitt	125	6,3	13
Maksimumsverdi	277	14	28



\* Basert på en gjennomsnittlig kroppsvekt på 60 kg.

Teoretisk beregnet inntak av AZA fra 50 g brunmat i 2005 varierer fra 5,3-14 µg AZA-1 ekvivalenter/person per dag, mens inntaket fra 100 g brunmat varierer fra 11-28 µg AZA-1 ekvivalenter/person per dag. I beregningene er det benyttet en kroppsvekt på 60 kg tilsvarende det som er benyttet i risikovurderingen fra EU og FAO/IOC/WHO. Det maksimale inntaket fra analyser utført i 2006 vil imidlertid bli langt høyere, henholdsvis 39 AZA-1 ekvivalenter/person/dag ved et normalt konsum av brunmat og 78 AZA-1 ekvivalenter/person/dag for storkonsumenter av brunmat.

### **Risikokarakterisering**

Faggruppe 5 legger til grunn en ARfD på 17 µg AZA-1 ekvivalenter/person/dag (voksen, 60 kg), eller 0,28 µg AZA-1 ekvivalenter/kg kroppsvekt/dag. I denne vurderingen benyttes 100 g brunmat som porsjonsstørrelse for høyt inntak av brunmat, mens 50 g anses som et normalt inntak av brunmat fra et krabbemåltid. Faggruppen anbefaler at 100 g benyttes som porsjonsstørrelse for å beskytte storkonsumenter av brunmat fra krabbe.

For at ARfD ikke skal overskrides må innholdet av AZA i brunmat fra krabbe ikke overskride 170 µg AZA-1 ekvivalenter/kg i kokt krabbe dersom inntaket av brunmat er 100g Faggruppen velger her å se bort fra mulige bidrag av AZA fra andre spiselige deler, siden de fleste målinger indikerer lave verdier eller totalt fravær av toksiner i disse. Dersom man imidlertid også ønsker å ta med eventuelt toksin i andre spiselige deler, må nivået i brunmaten reduseres noe. Storkonsumenter av brunmat fra krabbe kunne overskride ARfD dersom de spiste brunmat med AZA-konsentrasjoner tilsvarende mange av de høye funnene fra Mattilsynets overvåkningsprogram for 2005 og 2006.

Er inntaket av brunmat fra krabbe 50 g må AZA-innholdet i krabbe ikke overskride 340 µg AZA-1 ekvivalenter/kg i kokt krabbe. Basert på Mattilsynets overvåkningsprogram fra 2005 ville ikke personer med et normalt konsum av krabbe overskride ARfD selv om brunmaten inneholdt de høyeste målte konsentrasjonen av AZA. Basert på resultater fra 2006 ville imidlertid personer som spiste 50 g brunmat kunne overskride ARfD.

Ved å avstå fra å spise brunmat vil man unngå risikoen for å bli forgiftet. Dersom man spiser brunmat, risikerer man å få de ovennevnte symptomene dersom brunmaten inneholder forhøyete nivåer av AZA. Det er anvendt en sikkerhetsfaktor på 3 i denne risikovurderingen. Dette kan forsvares siden symptomene på AZA-forgiftning antas å vare bare i 2-5 døgn, og det ikke er rapportert om langtidseffekter etter AZA-forgiftning.

### **KONKLUSJON**

Med Faggruppens forslag til akutt referansedose (ARfD) på 17 µg AZA-1 ekvivalenter/person/dag, vil normalt konsum av brunmat (50 g) kunne medføre overskridelse av ARfD dersom brunmaten inneholder nivåer tilsvarende de høyeste rapporterte funnene i Norge. Høyt konsum av brunmat (100g) fra krabbe vil medføre en overskridelse av ARfD dersom brunmaten inneholder de høyeste konsentrasjonene som er avdekket i Mattilsynets overvåkningsprogram i 2005 og 2006. Faggruppen anbefaler at 100 g benyttes som porsjonsstørrelse for å beskytte storkonsumenter av brunmat fra krabbe. Overskridelse av ARfD medfører økt fare for en forgiftning med symptomer som antas å vare i 2-5 døgn, eller i alle fall redusert sikkerhetsmargin. Det er ikke rapportert om langtidseffekter etter AZA-forgiftning.

Analyser viser at fettløselige toksiner som AZA hovedsakelig samles i brunmat fra krabbe. Målinger indikerer totalt fravær eller bare lave verdier av toksiner i andre spiselige deler av krabbe.

Nivået av AZA i brunmat fra krabbe bør ikke være høyere enn 170 µg AZA-1 ekvivalenter/kg, for at ARfD ikke skal overskrides for en voksen person på 60 kg som spiser 100 g brunmat. Dersom man også kan påvise azaspiracidtoksiner i andre spiselige deler av krabber, må nivået i brunmaten reduseres for at ARfD ikke skal overskrides.

## **VURDERT AV**

Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden:

Janneche Utne Skåre (leder), Jan Alexander, Tore Aune, Marc Berntssen, Gunnar Sundstøl Eriksen, Kari Grave, Kåre Julshamn, Helle Katrine Knutsen, Helle Margrete Meltzer, Ole Bent Samuelsen

Koordinatorer fra sekretariatet: Marie Louise Wiborg, Anne Finstad

## **TAKK TIL**

Faggruppe ønsker spesielt å takke Tore Aune for sitt bidrag til denne uttalelsen.

## **REFERANSE**

EU 2001. Report of the meeting of the Working Group on Toxicology of DSP and AZP, 21 to 23<sup>rd</sup> May 2001, Brussels. Report from CRL.

EU 2005. Working Group on Toxicology. Community Reference Laboratory on marine Biotoxins. 24-25 October 2005, Cecenatico, Italy. Report from CRL.

FAO/IOC/WHO 2004. Report of the Joint FAO/IOC/WHO ad hoc Expert Consultation on Biotoxins in Bivalve Molluscs. Oslo, Sept. 26-30, 2004. Advance pre-publication copy, FAO.

FSAI 2006. Food Safety Authority of Ireland: Risk assessment of Azaspiracids (AZAs) in shellfish, August 2006. A Report of the Scientific Committee of the Food Safety Authority of Ireland (FSAI).

Hess, P., Nguyen, L., Aasen, J., Keogh, M., Kilcoyne, J., Mccarron, P., and Aune, T. Tissue distribution, effects of cooking and parameters affecting the extraction of azaspiracids from mussels, *Mytilus edulis*, prior to analysis by liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Toxicon* 46, 62-71, 2005.

Meltzer, H.M., Bergsten, C. and Stigum, H. Fisk og viltundersøkelsen. Konsum av matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmium og PCB/dioksin i norsk kosthold. SNT. Rapport 6. 2002