

PAWEŁ STRUCIŃSKI<sup>1</sup>, KATARZYNA GÓRALCZYK<sup>1</sup>, KATARZYNA CZAJA<sup>1</sup>,  
AGNIESZKA HERNIK, WOJCIECH KORCZ, JAN K. LUDWICKI<sup>1</sup>

## OCENA RYZYKA ZWIĄZANA Z NARAŻENIEM NA POZOSTAŁOŚCI PESTYCYDÓW W ŻYWNOSCI POCHODZENIA ROŚLINNEGO NA ETAPIE REJESTRACJI ŚRODKA OCHRONY ROŚLIN

DIETARY RISK ASSESSMENT FOR PESTICIDE RESIDUES IN FOOD OF PLANT  
ORIGIN DURING PLANT PROTECTION PRODUCT'S REGISTRATION PROCESS

Zakład Toksykologii Środowiskowej  
Państwowy Zakład Higieny  
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24  
Kierownik: prof. dr hab. J.K. Ludwicki  
e-mail: pstrucinski@pzh.gov.pl

*W artykule przedstawiono informacje na temat szacowania ryzyka dla konsumentów, związanego z narażeniem na pozostałości pestycydów obecne w produktach spożywczych pochodzenia roślinnego. Omówiono deterministyczny model oceny ryzyka przy narażeniu przewlekłym oraz krótkoterminowym stosowany na etapie rejestracji chemicznych środków ochrony roślin.*

**Słowa kluczowe:** pozostałości pestycydów, ocena ryzyka, pobranie z żywnością, rejestracja, szacowanie narażenia, narażenie przewlekłe, narażenie krótkoterminowe, środki ochrony roślin

**Key words:** pesticide residues, risk assessment, dietary intake, registration, exposure assessment, long-term dietary exposure, acute dietary exposure, plant protection products

### WSTĘP

Podstawowym celem stosowania chemicznych środków ochrony roślin (pestycydów) w rolnictwie jest zwiększenie ilości i poprawienie jakości plodów rolnych. Pestycydy są przeznaczone m.in. do zwalczania wszelkiego rodzaju szkodników, chwastów, roślin niepożądanych i organizmów patogennych niszczących rośliny oraz czynników powodujących ich psucie. Substancje te, wykazujące ze swej istoty działanie biobójcze, są więc celowo wprowadzane na uprawy chronione i trafiają za ich pośrednictwem do człowieka. Ponadto

---

<sup>1</sup> Autorzy są członkami Zespołu ds. Oceny Ryzyka powołanymi przez Głównego Inspektora Sanitarnego w 2003 r.

efektem ubocznym zabiegów agrochemicznych jest ich dostawanie się do różnych elementów środowiska naturalnego.

Rozpatrując więc korzyści związane z chemizacją rolnictwa, należy również brać pod uwagę m.in. ryzyko związane z obecnością pozostałości pestycydów w produktach rolno-spożywczych dostępnych na rynku. Wprawdzie nowoczesne chemiczne środki ochrony roślin są „projektowane” w taki sposób, aby selektywnie oddziaływać na konkretne szkodniki, grupy szkodników, grzybów (pleśni) czy chwastów itd., nie wpływając jednocześnie na inne organizmy (w tym człowieka), a wymagania związane z bezpieczeństwem toksykologicznym stawiane przy ich rejestracji są bardzo rygorystyczne, to jednak zawsze istnieje ryzyko, że narażenie człowieka na pozostałości pestycydów w produktach spożywczych może stanowić potencjalne niebezpieczeństwo dla zdrowia.

Szacowanie ryzyka dla populacji generalnej i populacji szczególnie wrażliwych (np. niemowlęta, małe dzieci czy kobiety w ciąży) ma miejsce zarówno na etapie rejestracji substancji aktywnej, jak i później, na podstawie wyników z monitoringu i urzędowej kontroli żywności. W pierwszym przypadku proces ten polega na szczegółowej ocenie rezultatów uzyskanych w m.in. wieloletnich badaniach toksykologicznych na zwierzętach, *in vitro* oraz badaniach polowych. Efektem tej oceny jest m.in. akceptacja (bądź nie) zaproponowanych wartości Najwyższych Dopuszczalnych Poziomów Pozostałości – NDP (ang.: *MRL – Maximum Residue Level*) wyznaczonych na podstawie badań polowych zgodnie z zalecaną przez producenta Dobrą Praktyką Rolniczą (ang.: *GAP – Good Agricultural Practice*). W drugim przypadku, ocenę ryzyka przeprowadza się na podstawie wyników badań produktów występujących na rynku, przy czym bardzo istotny jest właściwy sposób wykonania badań – od pobrania próbek, przez ich analizę w akredytowanym laboratorium, aż do wyrażenia wyniku wraz z towarzyszącą niepewnością. W obu przypadkach istotą procesu oceny ryzyka jest porównanie oszacowanego, potencjalnego narażenia przewlekłego i ostrego na dany pestycyd (pobrany z żywnością) z wyznaczonymi wartościami odniesienia uznanymi za bezpieczne. W artykule omówiono procedury oceny ryzyka związanego z narażeniem konsumentów na pozostałości pestycydów w żywności pochodzenia roślinnego stosowane na etapie rejestracji chemicznych środków ochrony roślin.

## OCENA RYZYKA – PODSTAWOWE INFORMACJE I DEFINICJE

„*Wszystko jest trucizną i nic nią nie jest. Dawka decyduje tylko, czy coś nie jest trucizną*” – ta maksyma Paracelsusa (1492-1541) nie straciła do dziś swej aktualności, bowiem z punktu widzenia oceny ryzyka najistotniejszym pytaniem jest, czy przy zachowaniu odpowiedniego marginesu bezpieczeństwa, stężenie danej substancji w określonym produkcie spożywczym można jeszcze uznać za bezpieczne dla konsumenta. Co więcej, rozwój technik analitycznych umożliwiający wykrywanie wciąż niższych stężeń pestycydów, nawet w tak trudnej do analizy matrycy jaką jest żywność, jeszcze bardziej komplikuje odpowiedź na tak postawioną kwestię.

Ocena ryzyka (ang.: *risk assessment*) jest jednym z trzech elementów analizy ryzyka (ang.: *risk analysis*), tj. procesu mającego zapewnić wyeliminowanie, z określonym prawdopodobieństwem, skutków zdrowotnych narażenia na określony czynnik szkodliwy. Są nimi, poza oceną ryzyka, zarządzanie ryzykiem (ang.: *risk management*) oraz informowanie o ryzyku (ang.: *risk communication*); definicję tych pojęć przedstawiono poniżej. Samo

ryzyko (ang.: *risk*), tj. prawdopodobieństwo wystąpienia niepożądanych skutków na poziomie organizmu, układu lub populacji, jest pochodną zagrożenia (ang.: *hazard*) czyli naturalnych, potencjalnie niebezpiecznych właściwości fizyko-chemicznych właściwych danej substancji oraz okoliczności narażenia (ang.: *exposure*) na tę substancję.

- **O c e n a r y z y k a** to jakościowa i ilościowa ocena prawdopodobieństwa wystąpienia niekorzystnych skutków zdrowotnych u człowieka lub w (sub)populacji, w wyniku narażenia na określony czynnik szkodliwy. Ten etap analizy ryzyka jest domeną niezależnych ekspertów z dziedziny toksykologii.

- **Z a r z ą d z a n i e r y z y k i e m** to proces podejmowania decyzji łączący aspekty ekonomiczne, socjalne i polityczne oraz uwarunkowania techniczne z odpowiednimi wynikami oceny ryzyka. Najważniejszym celem jest wybór optymalnych rozwiązań w przypadku określonych zagrożeń. Ten etap analizy ryzyka należy do zadań czynników administracyjnych.

- **I n f o r m o w a n i e o r y z y k u** to interpretowanie i przekazywanie, w zrozumiałym i przystępnym sposób, informacji na temat oceny ryzyka. Jest też interaktywną platformą wymiany informacji między naukowcami oceniającymi ryzyko, osobami zarządzającymi ryzykiem, konsumentami i innymi zainteresowanymi stronami.

Proces oceny ryzyka związanego z narażeniem na pestycydy (jak i na wszystkie inne substancje chemiczne) składa się z kilku etapów. Pierwszym z nich jest identyfikacja i charakterystyka zagrożenia (ang.: *hazard identification and characterization*). Polega on na zebraniu szczegółowych informacji m.in. na temat właściwości toksycznych substancji, możliwych dróg narażenia, mechanizmów działania oraz określenia punktów/efektów krytycznych działania (ang.: *end-points*), np. inhibicja acetylocholinoesterazy przez związki fosforoorganiczne czy działanie methemoglobino tworzące pochodnych aniliny.

Poniżej przedstawiono podstawowe kierunki badań toksyczności pestycydów wykonywane na zwierzętach laboratoryjnych, których wyniki są wykorzystywane przy identyfikacji zagrożenia związanego z narażeniem na ich pozostałości w produktach spożywczych [9]. Pełna lista badań wymaganych przy rejestracji substancji aktywnych jest oczywiście znacznie dłuższa.

- **B a d a n i e t o k s y c z n o ś c i o s t r e j** przy podaniu *per os* – badanie z użyciem pojedynczej dawki mające na celu określenie siły toksycznego działania;

- **B a d a n i e t o k s y c z n o ś c i k r ó t k o t e r m i n o w e j** – badanie 14-28-dniowe, dostarcza użytecznych wskaźników potencjału toksycznego i określa narządy krytyczne. Wyniki mogą być wykorzystane do wyznaczania ostrej dawki referencyjnej (ARfD);

- **B a d a n i e t o k s y c z n o ś c i p o d p r z e w l e k l e j** – badanie 90-dniowe, dostarcza informacji o podstawowych kierunkach toksycznego działania oraz o zależności dawka-odpowiedź. Przydatne przy projektowaniu badań przewlekłych. Wyniki mogą być wykorzystane przy wyznaczaniu ARfD lub dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI);

- **B a d a n i e t o k s y c z n o ś c i p r z e w l e k l e j i w ł a ś c i w o ś c i k a n c e r o g e n n y c h** – badanie 2-letnie w przypadku gryzoni i roczne dla innych zwierząt. Uzyskane wyniki są często punktem odniesienia przy ocenie ryzyka i wyznaczaniu ADI;

- **B a d a n i e g e n o t o k s y c z n o ś c i** – krótkie testy *in vivo* i *in vitro* mające ustalić kierunki genotoksycznego działania substancji;

- **B a d a n i e t o k s y c z n o ś c i r e p r o d u k c y j n e j** – podawanie dawek powtórzonych przed, w trakcie lub po ciąży w celu oceny wpływu badanej substancji na płod-

ność zwierząt, rozwijające się plody i zwierzęta nowonarodzone. Wyniki mogą służyć do wyznaczania ARfD i/lub ADI;

- **B a d a n i e i m m u n o t o k s y c z n o ś c i** – badanie struktury i/lub funkcji tkanek i komórek odpowiedzialnych za aktywność i integralność odpowiedzi immunologicznej; ma charakter krótkoterminowy i podprzewlekły. Wyniki mogą służyć do wyznaczania ARfD i/lub ADI;

- **B a d a n i e n e u r o t o k s y c z n o ś c i** – badanie struktury i funkcji układu nerwowego (np. badanie zachowania); ma charakter krótkoterminowy i podprzewlekły. Aktualnie, w badaniu toksyczności pestycydów szczególnego znaczenia nabierają badania neurotoksyczności rozwojowej. Wyniki mogą służyć do wyznaczania ARfD i/lub ADI.

Wyniki uzyskane w tych badaniach umożliwiają scharakteryzowanie relacji między dawką pobraną/wchłoniętą a wystąpieniem ujemnych skutków dla zdrowia. Ten etap oceny ryzyka stanowi ocenę zależności dawka-odpowiedź (ang.: *dose-response relationship*). Zidentyfikowanie tej zależności dla tzw. efektów krytycznych u najbardziej wrażliwego gatunku zwierząt doświadczalnych jest podstawą do wyznaczenia wartości dopuszczalnych poziomów narażenia człowieka, z zachowaniem odpowiedniego marginesu bezpieczeństwa. W przypadku pestycydów, uzyskuje się trzy takie wartości. Są nimi:

- ADI (akceptowane dzienne pobranie, ang.: *Acceptable Daily Intake*),
- ARfD (ostra dawka referencyjna, ang.: *Acute Reference Dose*),
- AOEL (dopuszczalny poziom narażenia operatora, ang.: *Acceptable Operator Exposure Level*).

Dwie pierwsze wartości są wykorzystywane w ocenie ryzyka związanego z narażeniem człowieka na pozostałości pestycydów w środkach spożywczych i są szczegółowo opisane poniżej, natomiast trzecia odnosi się do narażenia zawodowego pracowników wykonujących zabiegi agrochemiczne.

Zgodnie z definicją WHO, ADI to ilość substancji [mg/kg m.c. x dzień<sup>-1</sup>], która może być bezpiecznie pobierana przez człowieka z żywnością i wodą do picia przez całe życie bez znaczącego ryzyka dla zdrowia [13]. ADI oblicza się dzieląc uzyskaną w badaniach toksyczności (patrz wyżej) wartość NOAEL (ang. *No-Observed-Adverse-Effect-Level*) przez współczynnik bezpieczeństwa, zwany również współczynnikiem niepewności (zazwyczaj równy 100, będący iloczynem dwóch współczynników równych 10 – dla różnic wrażliwości między gatunkami oraz dla różnic wrażliwości osobniczej).

Wartość NOAEL jest definiowana jako najwyższa dawka substancji (lub poziom narażenia), która w długoterminowych badaniach toksyczności na zwierzętach (na najbardziej wrażliwym gatunku) nie powoduje istotnego statystycznie wzrostu częstości występowania niekorzystnych efektów szkodliwych w stosunku do grupy odniesienia (np. zmiany parametrów biochemicznych, behawioralne, morfologia tkanek i narządów, długość życia). Należy pamiętać, że wartość ADI (podobnie jak ARfD) jest ustalana niezależnie, zarówno na poziomie FAO/WHO, jak również na etapie rejestracji (czy reewaluacji) substancji czynnych w Unii Europejskiej. ADI jest ustalana dla „standardowej” osoby o masie ciała 60 kg (FAO/WHO) i nie uwzględnia ona grup wysokiego ryzyka, takich jak niemowlęta, dzieci, kobiety w ciąży czy osób starszych.

ARfD (ostra dawka referencyjna) to ilość substancji w żywności lub w wodzie do picia, wyrażona w mg/kg m.c., która może być pobrana w czasie nie dłuższym niż 24 godziny bez znaczącego ryzyka dla zdrowia konsumenta, oszacowana na podstawie wszystkich faktów

znanych w czasie dokonywania oceny [17]. Zgodnie z opinią Naukowego Komitetu ds. Roślin Unii Europejskiej z dnia 28 stycznia 2000 r. [10] wartość ARfD powinna być ustalana dla każdego pestycydu, chyba że na podstawie danych toksykologicznych nie jest to konieczne. Wcześniej ostrą dawkę referencyjną wyznaczano jedynie dla pestycydów charakteryzujących się wysoką toksycznością ostrą. Metodologia wyznaczania ostrej dawki referencyjnej jest analogiczna do ADI, z tą różnicą, że opiera się na podstawie wyników badań toksykologicznych, bardziej ukierunkowanych na obserwację efektów narażenia krótkoterminowego/ostrego. Wartość liczbowa ARfD jest zawsze większa bądź równa wartości ADI.

Drugim etapem procesu oceny ryzyka jest szacowanie narażenia (ang.: *exposure assessment, intake estimation*). Jego istotą jest określenie wielkości, częstości, czasu trwania i dróg narażenia oraz populacji narażonych. W przypadku pozostałości pestycydów należy więc oszacować, jaka dawka pestycydu może być pobrana wraz z żywnością przez różne populacje w różnych warunkach, a co za tym idzie, czy istnieje ryzyko przekroczenia wartości odniesienia – ADI i ARfD.

Ostatnią, trzecią składową oceny ryzyka jest charakterystyka ryzyka (ang.: *risk characterization*). Ta część postępowania podsumowuje informacje zebrane we wcześniejszych etapach w celu jakościowego, i o ile to możliwe, ilościowego określenia prawdopodobieństwa wystąpienia niekorzystnych efektów zdrowotnych związanych z narażeniem na dany pestycyd pobierany przez człowieka drogą pokarmową. Istotne jest, aby uwzględnione zostały tu takie czynniki jak wrażliwość osobnicza czy też występowanie interakcji.

#### OCENA RYZYKA PRZY NARAŻENIU DŁUGOTERMINOWYM

Deterministyczna metoda oceny ryzyka przy długoterminowym (przewlekłym) narażeniu człowieka na pozostałości pestycydów, polega na porównaniu wartości dziennego pobrania pozostałości do wartości ADI. Zgodnie z zaleceniami WHO z 1989 roku [12] znowelizowanymi w 1997 r. [13], na etapie rejestracji, na początku oblicza się wartość teoretycznego maksymalnego dziennego pobrania (TMDI – ang.: *Theoretical Maximum Daily Intake*) wykorzystując wzór:

$$TMDI = \sum MRL_i \times F_i$$

gdzie:  $MRL_i$  – najwyższy dopuszczalny poziom pozostałości w danym środku spożywczym

$F_i$  – dzienne spożycie danego środka spożywczego w danej grupie konsumentów

Wartości TMDI z bardzo dużym marginesem bezpieczeństwa przeszacowują rzeczywistą dawkę pobranego pestycydu bowiem przy ich obliczaniu zakłada się, że wszystkie produkty spożywane przez całe życie konsumenta zawierają ocenianą substancję aktywną w stężeniach równych odpowiednim wartościom NDP (jest to tzw.: *the worst, unrealistic case scenario*); dzienne spożycie tych produktów odzwierciedlają diety regionalne FAO/WHO [7, 14]. Celem tego postępowania jest sprawdzenie, czy wartość TMDI nie przekracza ADI, a więc czy wartości NDP, wyznaczone w badaniach polowych prowadzonych zgodnie z zaproponowanymi zasadami Dobrej Praktyki Rolniczej można uznać za bezpieczne. Na tym etapie schodzą się niezależne dotąd ścieżki wyznaczania propozycji wartości NDP w oparciu o wyniki badań polowych oraz badań toksykologicznych służących do ustalenia bezpiecznej wartości odniesienia (ADI) [13].

Do określenia dawki pozostałości pestycydów, jaka jest pobierana z żywnością i oszacowanego z tym ryzyka dla zdrowia człowieka niezbędna jest znajomość tzw. średniej diety oraz zdefiniowanie różnych grup konsumentów z określeniem ich wieku i masy ciała. Np. w Wielkiej Brytanii, Pesticide Safety Directorate (PSD) na podstawie danych na temat spożycia żywności szacuje narażenie na pozostałości pestycydów dla następujących grup: dorośli (19-64 lat, m.c.=76,0 kg), niemowlęta (6-12 mies., m.c.=8,7 kg), dzieci w wieku: 18 mies.-4 lat (m.c.=14,5 kg), 4-6 lat (m.c.=20,5 kg), 7-10 lat (m.c.=30,9 kg), 11-14 lat (m.c.=48 kg), 15-18 lat (m.c.=63,8 kg), wegetarianie (16-64 lat, m.c.=66,7 kg), osoby w podszłym wieku zamieszkujące we własnym domu (>65 lat, m.c.=70,8 kg) i w domach opieki (> 65 lat, m.c.=61,6 kg) [8]. Model WHO dotyczy osób dorosłych, tzw. populacji generalnej (m.c.=60,0 kg) i dzieci w wieku do 6 lat (m.c.=13,5 kg). Wiele krajów opracowało „średnie” diety dla różnych grup konsumentów, część krajów z powodu braku bądź niepełności swojej narodowej diety korzysta z diet innych krajów. Do końca 2005 roku funkcjonowały również wspomniane wcześniej tzw. standardowe diety regionalne opracowane przez FAO/WHO (Środkowy i Daleki Wschód, Afryka, Ameryka Łacińska, Europa) [14]. Ze względu na to, że diety regionalne nie odzwierciedlały rzeczywistego spożycia w poszczególnych państwach, w FAO/WHO podjęto prace nad stworzeniem średnich diet lokalnych (ang.: *cluster diets*) biorąc pod uwagę kryterium podobieństw modeli żywienia, a nie kryterium geograficzne (np. dieta regionalna europejska FAO/WHO dotyczy Polski, Włoch i Norwegii, podczas gdy modele żywienia w tych państwach zasadniczo się różnią). Obecnie, na podstawie danych FAO z lat 1997-2001, opracowano 13 takich diet, które od 2006 roku zastąpiły diety regionalne, a Polska znalazła się w grupie E (cluster E) wraz z Austrią, Belgią, Chorwacją, Czechami, Danią, Francją, Holandią, Irlandią, Jugosławią, Malcią, Niemcami, Słowacją, Słowenią, Szwajcarią, Węgrami i Wielką Brytanią [16].

W procesie rejestracji pestycydów w Unii Europejskiej obowiązkowe jest zastosowanie diety angielskiej i niemieckiej oraz standardowej diety europejskiej FAO/WHO, która jest traktowana jako najgorszy możliwy przypadek (ang.: *the worst-case diet*). W obecnie opracowywanych dokumentacjach konieczne jest również uwzględnianie nowych diet lokalnych FAO/WHO.

W kolejnym etapie, do ADI porównuje się wartość międzynarodowego i/lub krajowego szacowanego dziennego pobrania (IEDI/NEDI, ang.: *International/National Estimated Daily Intake*). W przypadku szacowania ryzyka na etapie rejestracji (bądź reewaluacji), jako wartości stężeń pozostałości pestycydów przyjmuje się medianę wyników uzyskanych w nadzorowanych badaniach polowych, w których przestrzegano Dobrej Praktyki Rolniczej oraz przyjmuje się dzienne spożycie środków spożywczych wg diet regionalnych FAO/WHO [4, 7, 13]. Szacowane międzynarodowe dzienne pobranie pestycydu oblicza się wg następującego wzoru:

$$IEDI = \sum STMR_i \times E_i \times P_i \times F_i$$

gdzie:  $STMR_i$  – mediana wyników stężeń pozostałości uzyskanych w nadzorowanych badaniach polowych (ang.: *supervised trials median residue*). Odzwierciedla ona spodziewany poziom pozostałości pestycydu w produkcie po zastosowaniu środka ochrony roślin zgodnie z dobrą praktyką rolniczą (GAP)

$E_i$  – odsetek części jadalnej w produkcji

$P_i$  – współczynnik związany z przetworzeniem produktu (iloraz stężenia pozostałości w produkcie przetworzonym i stężenia pozostałości w surowcu)

$F_i$  – dzienne spożycie środka spożywczego wg diet regionalnych FAO/WHO

Wartość NEDI oblicza się analogicznie do IEDI, podstawiając do wzoru dane krajowe w miejsce międzynarodowych. Dodatkowo uwzględnienie danych na temat odsetka upraw/produktów poddawanych zabiegom agrochemicznym i ekologicznym, odsetka upraw/produktów krajowych i importowanych oraz uwzględnienie danych krajowych na temat średniej diety i spożycia różnych grup produktów przez różne podgrupy konsumentów wpływa na jeszcze bardziej realistyczne oszacowanie krajowego dziennego pobrania.

Poza korzyściami tego etapu szacowania ryzyka polegającymi na „sprawdzeniu” czy zaproponowane przez wnioskodawcę/producenta wartości NDP można uznać za całkowicie bezpieczne dla konsumentów oraz wyznaczeniu marginesów bezpieczeństwa między teoretycznie maksymalną oraz oszacowaną wielkością pobrania pestycydu a wartością odniesienia (ADI), ocena ryzyka przy narażeniu przewlekłym ma również swoje słabe strony. Należy do nich przede wszystkim uśrednianie spożycia żywności, które nie uwzględnia, że ten sam produkt może być spożywany w dużych ilościach przez jedne osoby, a przez inne wcale (a więc w konsekwencji uśrednianie narażenia, nie biorące pod uwagę jednorazowych przekroczeń wartości NDP czy odstępstw od średniej diety). Dodatkowo, toksykologiczne skutki przewlekłego narażenia na niewielkie dawki mogą być zupełnie inne niż narażenia krótkoterminowego na jedną bądź kilka większych dawek [11]. Model ten nie bierze pod uwagę współczynnika bezpieczeństwa (niepewności) związanego z ich większą wrażliwością na ksenobiotyki, ponadto jakościowy i ilościowy skład diety dzieci jest bardzo zmienny [6]. Dodatkowo, wg tego podejścia, pozostałości pestycydów o podobnym mechanizmie działania toksycznego (np. insektycydy fosforoorganiczne) są rozpatrywane oddzielnie a nie łącznie.

#### OCENA RYZYKA PRZY NARAŻENIU KRÓTKOTERMINOWYM

Powyżej omówione podejście nie umożliwia oceny zagrożenia dla zdrowia wynikającego z jednorazowego przekroczenia wartości ADI, zwłaszcza w przypadku pestycydów o ostrym działaniu toksycznym. Na etapie rejestracji, koncepcja szacowania ryzyka wynikającego z pobrania pestycydu z żywnością w ciągu krótkiego okresu czasu (nie więcej niż doby) polega na porównaniu omówionej wcześniej wartości ARfD do IESTI bądź NESTI (oszacowane międzynarodowe/krajowe krótkoterminowe pobranie pestycydu z żywnością, ang.: *International/National Estimated Short-Term Intake*). Wartość IESTI/NESTI odzwierciedla pobranie pestycydu z tzw. „dużej porcji” pojedynczego produktu. Jest to metoda zakładająca możliwe do osiągnięcia, realistycznie wysokie narażenie (ang.: *realistic worst case scenario*). Przyjmuje się tu bowiem, iż konsument może w danym dniu spożyć znacznie większą niż przeciętna ilość środka spożywczego („dużą porcję”) zawierającego pozostałości na poziomie wyższym od średnich wartości [5]. W odróżnieniu od IEDI, IESTI oblicza się nie dla całej diety, a dla pobrania pozostałości z pojedynczego produktu ponieważ przyjęto założenie, że prawdopodobieństwo spożycia przez pojedynczego konsumenta dwóch „dużych porcji” różnych produktów zawierających wysokie poziomy pozostałości tego samego pestycydu jest bliskie zeru [4, 13].

Obliczenie tej wartości, poza wiedzą na temat spożycia poszczególnych produktów przez poszczególne populacje konsumentów o ustalonym wieku i znanej średniej masie ciała, wymaga posiadania danych na temat tzw. „dużych porcji” (ang.: *large portions*), tj. 97,5 percentyla wielkości dziennego spożycia różnych środków spożywczych przez poszczegól-

ne grupy konsumentów oraz zdefiniowanie jednostek produktów i ich mas (np. jabłko, kiść winogron, pęk bananów) oraz odsetka części jadalnych. W odróżnieniu od „średniej diety” „duże porcje” oblicza się jedynie w grupie osób będących konsumentami danego produktu. Poniżej przedstawiono przykładowe „duże porcje” wg FAO/WHO [15]:

- Banany:           dorośli – 613 g (RPA), tj. 11,0 g/kg m.c./dzień  
                  dzieci – 312 g (Japonia), tj. 19,61 g/kg m.c./dzień
- Jabłka:           dorośli – 1348 g (USA), tj. 20,74 g/kg m.c./dzień  
                  dzieci – 679 g (USA), tj. 45,25 g/kg m.c./dzień
- Truskawki:       dorośli – 346 g (Francja), t.j. 5,55 g/kg m.c./dzień  
                  dzieci – 176 g (Australia), t.j. 9,28 g/kg m.c./dzień
- Kalafiorzy:      dorośli – 579 g (UK), tj. 8,26 g/kg m.c./dzień  
                  dzieci – 209 g (Holandia), tj. 12,31 g/kg m.c./dzień
- Buraki            dorośli – 414 g (Holandia) t.j. 6,67 g/kg m.c./dzień  
                  dzieci – 223 g (Francja), tj. 12,50 g/kg m.c./dzień

W tabeli I przedstawiono przykładowe definicje i masy jednostek ww. produktów przyjęte przez FAO/WHO na podstawie informacji otrzymanych z kilku państw świata (Belgia, Francja, Japonia, Szwecja, USA, Wielka Brytania).

Istnieją 3 podstawowe modele obliczania wartości IESTI/NESTI, a wybór któregoś z nich zależy od produktu (i od masy jednostki) [15, 17]. Na etapie oceny ryzyka w trakcie rejestracji do obliczania IESTI wykorzystuje się stężenia pozostałości (medianę i najwyższe) pochodzące z nadzorowanych badań polowych prowadzonych zgodnie z dobrą praktyką rolniczą.

Poniżej przedstawiono modele międzynarodowego szacowanego krótkoterminowego pobrania pestycydu z żywnością wg FAO/WHO [5, 15]. Pierwszy model odnosi się do sytuacji, w której poziom pozostałości w próbce zbiorczej produktu odpowiada stężeniu w porcji produktu. Dotyczy to produktów o masie jednostki < 25 g; obejmuje on również mięso, podroby i jaja. W modelu tym wartość IESTI oblicza się wg wzoru:

$$IESTI = \frac{LP \times HR(-P)}{b.w.}$$

gdzie: LP – „duża porcja” (ang.: *large portion*), 97,5 percentyl, kg/dzień

HR – najwyższy poziom pozostałości w części jadalnej próbki zbiorczej uzyskany podczas nadzorowanych badań polowych (które służyły również m.in. do wyznaczenia wartości STMR i NDP)

HR-P – j.w. w produkcie przetworzonym

b.w. – masa ciała

Wartości HR lub HR-P stosuje się w zależności od tego, czy produkt jest spożywany na surowo czy też po jego przetworzeniu (np. po obróbce termicznej).

Drugi model zakłada, że poziom pozostałości w „dużej porcji” przeznaczonej do konsumpcji (np. w kilku lub pojedynczym owocu czy warzywie, bądź w ich części) może być większy niż w partii towaru, z którego pochodzi „duża porcja” na skutek niejednorodnego rozkładu pozostałości w badanym produkcie. Np. poziom pozostałości w jednostce produktu może znacząco przekraczać wartość NDP nawet wówczas, gdy średnie stężenie w próbce zbiorczej jest znacznie poniżej wartości limitowanej. Dlatego w modelu tym po-



Tabela I Przykładowe masy jednostek produktów i odsetki części jadalnej wykorzystywane przez JMPR do szacowania krótkoterminowego narażenia na pozostałości pestycydów pobierane z żywnością [15]  
Examples of mean unit weights and percent edible portion used by JMPR to assess short-term dietary intake of pesticide residues [15]

Masa jednostki produktu brutto (g)	Odsetek części jadalnej (%)	Masa części jadalnych jednostki produktu (g)	Kraj raportujący
BANANY (pek składający się z 6 sztuk)			
900	68	612	Francja
720	-	-	Japonia
900	66	594	Wielka Brytania
708	68	481	USA
1218	63	767	Szwecja
JABŁKA (1 sztuka)			
155	90	140	Belgia
110	91	100	Francja
200	-	-	Japonia
112	89	100	Wielka Brytania
138	92	127	USA
162	92	149	Szwecja
TRUSKAWKI (1 sztuka)			
16	94	15	Belgia
14	96	13	Francja
15	-	-	Japonia
13	95	12	Wielka Brytania
KALAFIORY (1 sztuka)			
1000	64	640	Belgia
1500	-	-	Japonia
575	39	224	USA
780	45	351	Wielka Brytania
BURAKI (1 sztuka)			
140	80	112	Belgia
44	80	35	Wielka Brytania
62	70	43	USA

jawia się tzw. współczynnik zmienności  $v$  (ang.: *variability factor*), którego zadaniem jest „realne” przeszacowanie wielkości narażenia [5, 6]. Obecnie w Unii Europejskiej, IUPAC, jak i w FAO/WHO trwają prace i dyskusje nad modyfikacją współczynników, m.in. przedstawiane są argumenty za przyjęciem jednej wartości równej 3, która z 95% prawdopodobieństwem może być przypisana do niepewności próbkobrania [19]. Ostatnio, Europejska Agencja Bezpieczeństwa Żywności – EFSA – (ang.: *European Food Safety Agency*) zaproponowała, aby dla badań polowych przyjąć współczynnik zmienności (wyrażony jako stosunek 97,5 percentyla do średniej) równy 2,8, natomiast dla wyników dla próbek owoców i warzyw pobranych z obrotu przyjąć wartość 3,6 [3]. W tabeli II przedstawiono aktualnie obowiązujące w metodologii oceny ryzyka WHO/FAO, przyjęte w UE, współczynniki zmienności oraz najnowsze propozycje zmian DG SANCO [1, 2, 15].

Model ten dotyczy tych warzyw i owoców, których masa jednostkowa jest większa niż 25 g. Obejmuje on dwa przypadki: gdy masa jednostki produktu jest mniejsza niż wielkość

Tabela II Współczynniki zmienności ( $v$ ) wykorzystywane w szacowaniu krótkoterminowego narażenia na pozostałości pestycydów wg WHO/FAO [15] oraz najnowsze propozycje DG SANCO [1, 2]  
 Variability factors ( $v$ ) used for the estimation of short-time intakes of pesticide residues according to WHO/FAO [15] and recent DG SANCO proposals [1, 2]

Charakterystyka produktu	$V$	
	[15]	[1, 2]
Masa jednostki < 25 g	-	1
Masa jednostki > 250g* (oprócz kapusty głowiastej)	5	5
Masa jednostki $\geq 25g$ i $\leq 250g^*$	7	5
Masa jednostki $\geq 25g$ i $\leq 250g^*$ , przy zastosowaniu pestycydu w formie granulatu	10	10
Masa jednostki $\geq 25g$ i $\leq 250g^*$ – warzywa liściowe (oprócz sałaty)	10	10
Kapusta głowiasta i sałata	3	3

\* – z uwzględnieniem części niejadalnej

dużej porcji (np. jabłka, pomidory) oraz gdy masa jednostki produktu jest większa od wielkości „dużej porcji” (np. kalafior, arbuzy). W pierwszym z wymienionych przypadków  $IESTI$  oblicza się wg następującego wzoru:

$$IESTI = \frac{U \times HR(P) \times v + (LP - U) \times HR(P)}{b.w.}$$

gdzie:  $U$  – masa części jadalnej jednostki produktu

$v$  – współczynnik zmienności (od 3 do 10)

$LP$  – „duża porcja”, 97,5 percentyl, kg/dzień

$HR$  – najwyższy poziom pozostałości w części jadalnej próbki zbiorczej uzyskany podczas nadzorowanych badań polowych (które służyły również m.in. do wyznaczania wartości  $STMR$  i  $NDP$ )

$HRP$  – j.w. w produkcie przetworzonym

$b.w.$  – masa ciała

Opracowując powyższy wzór przyjęto założenie, że poziom pozostałości pestycydu w jednostkach produktu, które składają się na „dużą porcję” jest równy najwyższemu poziomowi pozostałości w próbce zbiorczej, oznaczonemu podczas nadzorowanych badań polowych, a w jednej z jednostek nawet większy. Istnieją jednak opinie, że ten sposób obliczeń zbyt przeszacowuje narażenie krótkoterminowe. Proponuje się więc, aby w powyższym wzorze, w drugiej składowej sumy z licznika zastąpić wartość  $HR(P)$  wartością  $STMR(P)$  (a więc medianą), co bardziej realnie odzwierciedla możliwe narażenie krótkoterminowe [9]. Jak dotąd jednak oficjalnie wykorzystywany jest wcześniej opisany sposób wyznaczania wartości  $IESTI$ .

W drugim przypadku (tj. masa jednostki produktu > masy „dużej porcji”) wartość  $IESTI$  oblicza się zgodnie z niżej przedstawionym wzorem:

$$IESTI = \frac{LP \times HR(P) \times v}{b.w.}$$

gdzie:  $LP$  – „duża porcja”, 97,5 percentyl, kg/dzień

HR – najwyższy poziom pozostałości w części jadalnej próbki zbiorczej uzyskany podczas nadzorowanych badań polowych (które służyły również m.in. do wyznaczania wartości STMR i NDP)

HRP – j.w. w produkcie przetworzonym

v – współczynnik zmienności (od 3 do 10)

b.w. – masa ciała

Zakłada się tu, że poziom pozostałości pestycydu we fragmencie jednostki produktu spożytym przez konsumenta może być wielokrotnością uśrednionego stężenia stwierdzonego w próbce zbiorczej.

Ostatni, trzeci model obliczania oszacowanego krótkoterminowego pobrania pestycydu z żywnością dotyczy produktów przetworzonych, gdy pochodzą one z dużych partii lub są wymieszane (uśrednione), np. kasza czy mąka. Stosuje się tu poniższy wzór:

$$IESTI = \frac{LP \times STM RP}{b.w.}$$

gdzie: LP – „duża porcja”, 97,5 percentyl, kg/dzień

STM RP – mediana wartości stężeń uzyskanych w nadzorowanych badaniach polowych po uwzględnieniu zmian poziomu pozostałości wskutek procesów przetwórczych.

b.w. – masa ciała

## PODSUMOWANIE

„Widoczną” częścią wyżej przedstawionej oceny ryzyka jest efekt końcowy w postaci ilościowo wyrażonej wartości narażenia obliczonej na podstawie jednego z kilku równań matematycznych i jej porównanie z tzw. bezpieczną wartością odniesienia. Jeżeli narażenie jest mniejsze od ARfD czy ADI – nie ma niebezpieczeństwa dla konsumentów, jeżeli jednak jest większe, takie zagrożenie istnieje i wówczas taki środek ochrony roślin nie może zostać zarejestrowany. Za tak rozumianą oceną ryzyka kryją się wyniki wieloletnich badań toksykologicznych *in vivo* i *in vitro*, badań polowych, wiedza na temat różnych grup konsumentów i rozkładu spożycia różnych produktów spożywczych, badania nad rozkładem stężeń pozostałości w poszczególnych jednostkach produktów i wiele innych. Zatem eksperci oceniający ryzyko muszą łączyć wiedzę z zakresu m.in. toksykologii i analizy pozostałości ze znajomością zwyczajów żywieniowych populacji generalnej i grup wysokiego ryzyka.

Jednym z podstawowych celów oceny ryzyka na etapie rejestracji jest upewnienie się, że zaproponowane wartości najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości w różnych produktach spożywczych są bezpieczne dla konsumenta, zarówno w przypadku narażenia długo- jak i krótkoterminowego. Na podstawie przeszacowanych wartości spożycia (które gwarantują większy margines bezpieczeństwa) obliczonych na podstawie stężeń uzyskanych w nadzorowanych badaniach polowych dla wybranych upraw oraz średnich diet i 97,5 percentyla spożycia, pochodzących z FAO/WHO, Wielkiej Brytanii, Niemiec i ewentualnie innych krajów, „teoretycznie” ocenia się, czy nie istnieje ryzyko, że obliczone na podstawie najbardziej aktualnych informacji wartości ADI i ARfD nie zostaną przekroczone. Jest to szczególnie ważne w przypadku dzieci, dla których narażenie na pozostałości pestycydów (wyrażone w mg/kg m.c.) jest zawsze większe od dorosłych. Oczywiście mogą zdarzyć się przypadki, że oszacowane pobranie pestycydu z „dużej porcji” (przy założeniu, że zawiera ona pozostałości na poziomie równym NDP) przekracza ARfD. Nie jest to jednak skutkiem

błędnego oszacowania ryzyka, ale może wynikać z faktu, że wartość NDP została ustalona zanim pojawiły się nowe okoliczności wpływające na obniżenie wartości ARfD, bądź jest ona ustalona dawno, wówczas gdy skutki narażenia krótkoterminowego na pozostałości nie były w ogóle brane pod uwagę. W takich przypadkach jednak, wartości NDP podlegają obniżeniu w procesie legislacyjnym na szczeblu Unii Europejskiej, bądź problematyczne substancje aktywne są wycofywane ze stosowania.

P. Struciński, K. Góralczyk, K. Czaja, A. Hernik, W. Korcz,  
J.K. Ludwicki

#### DIETARY RISK ASSESSMENT FOR PESTICIDE RESIDUES IN FOOD OF PLANT ORIGIN DURING PLANT PROTECTION PRODUCT'S REGISTRATION PROCESS

##### Summary

One of the main goals of risk assessment during registration of plant protection product is to approve (or not) the proposed Maximum Residue Levels (MRLs) derived from the field trials conducted under Good Agricultural Practice (GAP).

Generally, risk assessment at this stage is based on comparison of potential long- and short-term dietary intake of given pesticide with two earlier established outputs of hazard characterisation, i.e. Acceptable Daily Intake – ADI and Acute Reference Dose – ARfD. The first estimate of long-term hazard, which overestimates the risk, is comparing the Theoretical Maximum Daily Intake (TMDI) to the ADI of the pesticide. TMDI is based on assumption that all food products consumed over the lifetime of the consumer contain residues at level of MRL. Afterwards, the ADI is compared against International/National Estimated Daily Intake (IEDI/NEDI). I(N)EDI values provide a "best estimate" of dietary intake as they take into account residues in edible portions at level of median residue values from supervised trials.

In case of short-term dietary exposure to acute toxic pesticides, the intake is compared to ARfD. The calculation of International/National Estimated Short-Term Intake (IESTI/NESTI) requires single-day consumption data for the 97,5<sup>th</sup> percentile for each subgroups of consumers (so called "large portions") together with typical unit weight, and percentage of edible portion for each commodity as well as high, and median residue levels derived from the field trials. Additionally, in intake calculations for commodities with unit weight over 25g, the variability factor (from 3 to 10) has been introduced, which reflects the possible high deposition of a pesticide on the individual unit, even when the quantified residue level in composite sample is relatively low.

##### PIŚMIENICTWO

1. European Commission, DG SANCO – Directorate D – Food Safety: production and distribution chain: Draft working paper on the application of a default variability factor. Brussels, 2005, SANCO-D3/BD D (2005).
2. European Commission, DG SANCO – Unit E3: Short report meeting on variability factor, Brussels, 18.01.2006.
3. European Food Safety Agency. Opinion of the Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their Residues on a request from Commission related to the appropriate variability factor(s) to be used for acute dietary exposure assessment of pesticide residues in fruit and vegetables (Question No EFSA-Q-2004-124) adopted on 16 February 2005. The EFSA Journal 2005, 177, 1-61.

4. FAO/WHO: Updating the Principles and Methods of Risk Assessment: MRLs for Pesticides and Veterinary Drugs. Food and Agriculture Organization, World Health Organization, Rome 2006.
5. *Hamilton D., Ambrus A., Dieterle R., Felsot A., Harris C., Petersen B., Racke K., Wong S.-S., Gonzalez R., Tanaka K., Earl M., Roberts G., Bhula R.*: Pesticide residues in food - acute dietary exposure. *Pest Manag. Sci.* 2004, 60, 311-339.
6. *Lefferts L.Y.*: Pesticide residues variability and acute dietary risk assessment: a consumer perspective. *Food Addit. Contam.* 2000, 17, 511-517.
7. *Luetzow 2003.*: Harmonization of exposure assessment for food chemicals: the international perspective. *Toxicol. Lett.* 140-141, 419-425.
8. Pesticide Safety Directorate: New intake calculation models for consumer intake assessments, 2006. <http://www.pesticides.gov.uk/approvals.asp?id=1687>
9. *Renwick A.G.*: Pesticide residue analysis and its relationship to hazard characterisation (ADI/ARfD) and intake estimations (NEDI/NESTI). *Pest Manag. Sci.* 2002, 58, 1073-1082.
10. SCP: Opinion of the Scientific Committee on Plants expressed on 28 January 2002. Opinion on the general criteria for setting acute reference doses from plant protection products ([http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scp/out02\\_ppp\\_en.html](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scp/out02_ppp_en.html))
11. *van Raaij M.T.M.*: Guidance document for setting an Acute Reference Dose in Dutch national pesticide evaluations. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute of Public Health and the Environment). RIVM report 620555 002, Bilthoven 2001
12. WHO: Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues. Joint UNEP/FAO/WHO Food Contamination Monitoring Programme in collaboration with the Codex Committee on Pesticide Residues, WHO, Geneva, 1989.
13. WHO: Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues (revised). Global Environment Monitoring System - Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food) in collaboration with Codex Committee on Pesticide Residues, Programme of Food Safety and Food Aid, WHO, Geneva 1997.
14. WHO: GEMS/Food Regional Diets, rev. September 2003. WHO Geneva 2003.
15. WHO: Acute hazard exposure assessment for pesticide residues in food. GEMS/Food data sets used by the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residue (JMPR) to assess short-term dietary intake of certain pesticide residues, 2006 [http://www.who.int/foodsafety/chem/acute\\_data/en](http://www.who.int/foodsafety/chem/acute_data/en)
16. WHO GEMS/Food consumption cluster diets. 2006, <http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en>
17. WHO/FAO: Further guidance on derivation of the acute RfD. Pesticide residues in food – 2002. FAO Plant Production and Protection Paper 172, 4-8.
18. WHO/FAO: Pesticide Residues in Food – 2003 Report of the JMPR. FAO Plant Production and Protection Paper 176, 17-22.
19. WHO/FAO: Pesticide residues in food. 2005 Report of the JMPR. FAO Plant Production and Protection Paper 183, 18-26.