



Nederlandse Voedsel- en  
Warenautoriteit  
Ministerie van Landbouw, Visserij,  
Voedselzekerheid en Natuur

> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

**Aan de staatssecretaris van Landbouw, Visserij,  
Voedselzekerheid en Natuur en de Inspecteur-  
Generaal van de Nederlandse Voedsel- en  
Warenautoriteit**

**Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling  
& onderzoek**

**over risico's van bromoform door het toevoegen  
van zeewier van het geslacht *Asparagopsis* aan  
diervoeder voor herkauwers.**

**Bureau Risicobeoordeling &  
onderzoek**

Catharijnesingel 59  
3511 GG Utrecht  
Postbus 43006  
3540 AA Utrecht  
[www.nvwa.nl](http://www.nvwa.nl)

**Contact**  
[risicobeoordeling@nvwa.nl](mailto:risicobeoordeling@nvwa.nl)

**Datum**  
11 september 2025

**Onze referentie**  
2025-010062920

## Aanleiding

Eén van de mogelijkheden om de wereldwijde klimaatdoelstellingen te behalen is het verminderen van de uitstoot van broeikasgassen. In 2022 stootte Nederland zo'n 160 megaton CO<sub>2</sub>-equivalenten aan broeikasgassen uit: voornamelijk koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>), methaan (CH<sub>4</sub>) en lachgas (N<sub>2</sub>O). Ongeveer 15% van de uitstoot is afkomstig uit de landbouwsector. Runderen leverden de grootste bijdrage aan de methaanuitstoot. Er wordt gezocht naar manieren om herkauwers minder methaan uit te laten stoten. Eén van de mogelijkheden die onderzocht wordt, is het toevoegen van zeewier van het geslacht *Asparagopsis* aan diervoeder. Dit zeewier produceert gehalogeneerde verbindingen zoals bromoform die in het zeewier fungeren als verdedigingsmechanisme tegen foeragerende vissen en bacteriën. Uit onderzoek blijkt dat wanneer zeewier dat bromoform bevat wordt toegevoegd aan diervoeder de methaanproductie in de pens van herkauwers kan reduceren en daarmee de methaanuitstoot kan verlagen.

Veel onderzoek is gedaan naar de mate van methaanreductie die optreedt, maar er is nog weinig onderzoek beschikbaar over de mogelijke risico's van bromoform voor diergezondheid en de overdracht naar dierlijke producten zoals melk en vlees. Uit onderzoek van Wageningen University & Research (WUR) is gebleken dat wanneer *Asparagopsis taxiformis* gevoederd wordt aan koeien mogelijk risico's voor diergezondheid optreden. Daarnaast blijkt uit diezelfde studie dat bromoform mogelijk wordt overgedragen naar melk en urine van blootgestelde koeien. Vervolgens kan via de consumptie van melk de consument blootgesteld worden aan bromoform.

Diervoeders mogen alleen in de handel worden gebracht en gebruikt indien zij veilig zijn en niet rechtstreeks een nadelig effect hebben op het milieu of het dierenwelzijn. Zeewier staat op de lijst met toegestane voedermiddelen en kan aan diervoeder worden toegevoegd. Er zijn geen wettelijke limieten voor de aanwezigheid van bromoform in diervoeder of producten van dierlijke oorsprong. Daarom was de studie van WUR voor het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LNVN) aanleiding om bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) te vragen een risicobeoordeling uit te voeren.

## Aanpak

Ten behoeve van de risicobeoordeling zijn in overleg met LNVN de volgende vragen opgesteld.

*1. Is er een risico voor de gezondheid van de consument wanneer producten van dierlijke oorsprong die bromoform bevatten, geconsumeerd worden?*

*2. Wat is het maximale gehalte bromoform dat in producten van dierlijke oorsprong aanwezig mag zijn voordat een risico voor de gezondheid van de consument optreedt?*

*3. Wat is het maximale gehalte bromoform in diervoeder dat bij dagelijkse consumptie door herkauwers niet leidt tot een overschrijding van het maximale veilige gehalte in producten van dierlijke oorsprong?*

*4. Is er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt?*

*5. Wat is het maximale gehalte bromoform dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor het welzijn en de gezondheid van het dier optreedt?*

Om de bovenstaande vragen 1 t/m 3 te beantwoorden heeft BuRO een risicobeoordeling uitgevoerd op basis van de vier stappen van de risicobeoordeling zoals gedefinieerd in de Codex Alimentarius. Voor meer details met betrekking tot de risicobeoordelingsmethodiek van BuRO wordt verwezen naar de website van [NVWA-BuRO](#).

Om meer inzicht te krijgen in de mogelijke overdracht van bromoform via diervoeder naar producten van dierlijke oorsprong is literatuuronderzoek uitgevoerd. Voor meer details met betrekking tot het literatuuronderzoek wordt verwezen naar Bijlage 1.

Om antwoord te kunnen geven op vraag 4 en 5 is de beschikbare literatuur op een rij gezet om eventuele diergezondheids- en dierenwelzijnsproblematiek te signaleren. Er is dus geen risicobeoordeling uitgevoerd waardoor vraag 4 en 5 niet kwantitatief beantwoord worden.

Afkortingen en begrippen worden uitgelegd in Bijlage 4.

De inhoud van deze risicobeoordeling is onderworpen aan een externe peer-review.

## Afbakening

Vragen 1 t/m 3 van dit BuRO-advies gaan specifiek in op risico's voor de voedselveiligheid van de toevoeging van bromoformhoudend zeewier aan diervoeder voor herkauwers (runderen, schapen en geiten). De beoordeling van andere bioactieve stoffen of contaminanten zoals jodium of zware metalen die mogelijk aanwezig zijn in zeewieren, die toegevoegd worden aan diervoeder, valt buiten de afbakening. BuRO brengt separaat advies uit over de voedselveiligheidsrisico's van contaminanten in zeewier bij consumptie door de mens (BuRO, in voorbereiding).

Het is niet duidelijk of de (metabole) afsplitsing van het bromide ion van bromoform in runderen een rol kan spelen bij de aangetroffen bromide ion-gehalten in melk (EFSA Scientific Committee, 2024). Aangezien voor het bromide ion een maximum residu limiet (MRL)<sup>1</sup> van 0,05 mg/kg in melk is vastgelegd wordt dit aspect niet meegenomen in de risicobeoordeling.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

11 september 2025

**Onze referentie**

2025-010062920

---

<sup>1</sup> Verordening (EG) Nr. 396/2005 tot vaststelling van maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelenresiduen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong en houdende wijziging van Richtlijn 91/414/EEG van de Raad.

## Bevindingen

### Gevareninventarisatie

- Het geïdentificeerde gevaar is bromoform (CAS nummer 75-25-2) afkomstig uit zeewier van het geslacht *Asparagopsis* dat wordt toegevoegd aan diervoeder voor herkauwers.
- *Asparagopsis* wordt voor deze toepassing geoogst uit de oceaan, gevriesdroogd en vormalen in kleinere stukjes. Deze stukjes worden vervolgens gemengd met een basisvoeder voor herkauwers met een hoeveelheid van 1-2% van de dagelijkse voederinname. Ook wordt *Asparagopsis* na de oogst geweekt in een plantaardige olie gedurende een periode van bijvoorbeeld drie weken. Al dan niet na het verwijderen van de *Asparagopsis* biomassa wordt de olie vermengd met een basisvoeder voor herkauwers.

### Gevarenkarakterisatie

#### Landbouwhuisdieren

- Bromoform is lipofiel ( $\log K_{ow}$  is 2,4), wordt snel opgenomen over de darmwand en snel uitgescheiden. De opname- en eliminatiekinetiek van bromoform is non-lineair wat mogelijk verklaard doordat bij hogere doseringen de binding aan substraten in de pens verzadigd raakt of dat bij hogere doseringen enzymen verantwoordelijk voor het metabolisme verzadigd raken. Bij welke specifieke dosering deze twee mechanismen kunnen optreden is onbekend. De opnamekinetiek na orale blootstelling is mogelijk afhankelijk van de matrix waarin het bromoform wordt toegediend. Het bromoformgehalte in het bloed en de kans op overdracht naar vlees of melk neemt toe omdat er meer systemische opname plaatsvindt.
- Het is onbekend of bromoform wordt overgedragen naar vlees of melk van geiten.
- Bromoform wordt niet overgedragen naar vlees van schapen in gehalten groter dan de kwantificatie- of detectielimiet van de analytische methode. Het is onbekend of bromoform wordt overgedragen naar melk van schapen.
- Bromoform wordt niet overgedragen naar rundvlees in gehalten groter dan de kwantificatie- of detectielimiet van de analytische methode. Daarentegen wordt bromoform wel overgedragen naar koemelk.
- Er is één geschikte studie gevonden die kwantitatief inzicht geeft in de mate waarin bromoform wordt overgedragen naar koemelk. In deze studie werd namelijk geen bromoform in melk aangetroffen van niet blootgestelde koeien, is de blootstelling gekwantificeerd en is de manier van toediening gedurende het experiment gelijk gebleven.
- Uit deze studie bleek dat een gemiddelde dagelijkse bromoforminname van 132 mg, 266 mg, 398 mg en 432 mg leidde tot een gemiddeld bromoformresiduegehalte in melk van respectievelijk 2 µg/L, 4,3 µg/L, 7,1 µg/L en 5,2 µg/L. De methaanproductie daalde in de twee groepen hoogst blootgestelde koeien significant ten opzichte van niet blootgestelde koeien. De mate van blootstelling is daarom volgens BuRO relevant voor een benadering van een praktijktoepassing.
- Het gebruik van gechloreerd drinkwater of het gebruik van desinfectiemiddelen bij het schoonmaken en spoelen van melkapparatuur zorgt mogelijk voor achtergrondblootstelling aan bromoform. Om gezuiverd water te desinfecteren wordt het water gechloreerd waarbij bromoform ontstaat. Chloor oxideert aanwezig bromide in drinkwater naar broom. Hierna treedt bromering op met organische stof waarbij gebromeerde bijproducten ontstaan. De achtergrondblootstelling draagt bij aan de hoeveelheid bromoform die opgenomen en vervolgens overgedragen wordt. De precieze hoogte van deze achtergrondblootstelling is onbekend.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
11 september 2025

Onze referentie  
2025-010062920

- Ook zijn er aanwijzingen dat de manier van blootstelling (pulsvoederen of langdurige blootstelling, als gedroogd wier of als olie-extract) effect kan hebben op de systemische opname van bromoform en daardoor ook de mate van overdracht. Het effect hiervan is onbekend. Verder zijn in deze kwantitatieve context de opslagcondities van de wieren of extracten belang in verband met de stabiliteit van bromoform.
- Blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis*, wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen of runderen, kan reeds binnen enkele weken leiden tot effecten op het pensslijmvlies, zoals irritatie of ontsteking. Deze effecten zijn afhankelijk van de concentratie en duur van de toediening. Dit veroorzaakt ongerief bij het dier, afhankelijk van de ernst van de pensafwijkingen. Er zijn echter geen gegevens die uitsluitend geven over de dosering van bromoform in het voeder en mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij maanden- tot jarenlange pulsgewijze of continue blootstelling.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
11 september 2025

**Onze referentie**  
2025-010062920

## Mens

- In de mens wordt bromoform gemakkelijk door de darmwand opgenomen. Na opname verspreidt bromoform zich snel over verschillende weefsels en wordt door cytochroom P450 enzymen in de lever gemetaboliseerd tot het bromide ion en koolstofmonoxide. 50-90% van de doses wordt binnen 8 uur uitgescheiden, met name door uitademing.
- Op basis van informatie uit studies met ratten en muizen kan orale inname van bromoform leiden tot negatieve effecten op onder andere de lever, het immuunsysteem, de reproductie en de ontwikkeling. Mogelijk is er ook sprake van genotoxiciteit en carcinogeniciteit.
- Voor de risicobeoordeling van bromoform in dierlijke producten wordt de blootstelling van de mens getoetst aan een gezondheidkundige grenswaarde van 17,9 µg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag. Deze waarde is gelijk aan de tolerable daily intake (TDI) van WHO, de reference dose (RfD) van US EPA en de chronische minimal risk level van ATSDR. Voor deze grenswaarde zijn waargenomen effecten op de lever in een studie met ratten als meest gevoelig eindpunt gedefinieerd.

## Wetgeving

- Diervoeders mogen alleen in de handel worden gebracht en gebruikt indien zij veilig zijn en niet rechtstreeks een nadelig effect hebben op het milieu of het dierenwelzijn.
- De toepassing van *Asparagopsis* als voedermiddel valt onder Verordening (EU) nr. 68/2013<sup>2</sup>, lijst C categorie overige planten, algen, schimmels en daarvan afgeleide producten. Deze algen en daarvan afgeleide producten mogen zonder beperking in diervoeder toegepast worden zolang aan de bijbehorende omschrijving en verplichte vermeldingen voldaan wordt.
- Op basis van Verordening (EG) nr. 1831/2003<sup>3</sup> heeft bromoform geen toelating als diervoederadditief in de Europese Unie.
- In Richtlijn 2002/32/EG<sup>4</sup> en Verordening (EU) 2023/915<sup>5</sup> zijn geen maximum gehalten (ML's) voor de aanwezigheid van bromoform in diervoeder of producten van dierlijke oorsprong vastgelegd.
- Op basis van de huidige wetgeving ondergaat de toepassing van bromoform door het toevoegen van zeewier (*Asparagopsis*) aan diervoeder geen veiligheidsbeoordeling waarin is gekeken naar de veiligheid voor mens en dier.

<sup>2</sup> Verordening (EU) Nr. 68/2013 betreffende de catalogus van voedermiddelen.

<sup>3</sup> Verordening (EG) Nr. 1831/2003 betreffende toevoegingsmiddelen voor diervoeding.

<sup>4</sup> Richtlijn 2002/32/EG inzake ongewenste stoffen in diervoeding.

<sup>5</sup> Verordening (EU) 2023/915 betreffende maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1881/2006.

## Blootstellingsschatting

- Op dit moment zijn in Nederland geen gegevens beschikbaar over de aanwezigheid van bromoform in melk van herkauwers. Het bromoformgehalte aangetoond in koemelk afkomstig uit proefdierstudies varieert. Het laagste gerapporteerde gehalte was 0,11 µg/L en het hoogst gerapporteerde gehalte was 35 µg/L. Zie ook Tabel 1 in de onderbouwing van dit advies. In de literatuur is geen informatie beschikbaar over bromoformgehalten in melk van geiten of schapen.
- In Nederland wordt voornamelijk koemelk geconsumeerd. Kijkend naar chronische consumptie wordt geiten- en schapenmelk in verhouding nauwelijks geconsumeerd. De P50 koemelkconsumptie was 350 g/dag voor peuters en 324 g/dag voor volwassene. De P95 koemelkconsumptie was 742 g/dag voor peuters en 891 g/dag voor volwassenen.
- De maximale veilige bromoformgehalten die in koemelk aanwezig mogen zijn voordat door langdurige dagelijkse consumptie de gezondheidkundige grenswaarde wordt overschreden zijn:
  - Peuters: 491 µg/L (bij P50 consumptie) en 232 µg/L (bij P95 consumptie)
  - Volwassenen: 2652 µg/L (bij P50 consumptie) en 964 µg/L (bij P95 consumptie)
  - Volgens WHO is de belangrijkste bron van blootstelling aan bromoform gechloreerd drinkwater, hiervoor is een allocatiefactor van 20% vastgesteld. Bij de berekening van het maximale veilige gehalte in koemelk heeft BuRO hiermee rekening gehouden.

In deze beoordeling is de eventuele bromoformblootstelling uit andere voedingsmiddelen niet meegenomen.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
11 september 2025

**Onze referentie**  
2025-010062920

## Risicokarakterisatie

- Koemelk mag niet meer dan 232 µg bromoform/L bevatten voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt wanneer peuters grote (P95) hoeveelheden koemelk consumeren gedurende een langere periode. Dit gehalte is ook beschermend voor de rest van de populatie.
- De berekende maximale veilige bromoformgehalten in koemelk liggen een factor 7 tot 76 boven het hoogst gerapporteerde gehalte in de literatuur (35 µg/L).
- Blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen en runderen kan reeds binnen enkele weken leiden tot effecten op het pensslijmvlies zoals irritatie of ontstekingen. Dit is afhankelijk van de concentratie van de toediening. De geraadpleegde literatuur is te summier om uitspraken te doen over exacte concentraties waarbij deze effecten optreden. Derhalve bestaat er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt. Er zijn echter geen gegevens die uitsluitend geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij langdurige (jarenlange) pulsgewijze of continue blootstelling.

## Onzekerheidsanalyse

- Er zijn aanwijzingen dat bromoform in runderen gemetaboliseerd kan worden naar de metaboliet dibroommethaan. Er is onvoldoende informatie om te bepalen of deze metaboliet in vlees of melk terecht kan komen en of dit vervolgens kan leiden tot schadelijke effecten bij de mens. In een recente overdrachtsstudie is dibroommethaan in melk geanalyseerd maar niet gevonden. Indien nieuwe informatie hierover beschikbaar komt moet dat meegenomen worden in een aanvullende risicobeoordeling.
- Het is onzeker wat de bron is van de achtergrondgehalten van bromoform in niet-blootgestelde dieren in de beschikbare dierstudies. Daarom is ook onbekend wat de variatie in deze achtergrond kan zijn en is het kwantitatief vaststellen van de overdracht op basis van deze studies niet mogelijk.

- Er zijn aanwijzingen dat de manier van toediening (pulsvoederen of langdurige blootstelling, of toediening als gedroogd wier of olie-extract) van *Asparagopsis* van invloed kan zijn op de systemische opname en daardoor overdracht. Ook zijn er aanwijzingen dat de bewaarcondities effect kunnen hebben op de stabiliteit van bromoform in *Asparagopsis*. Door deze variabelen is een kwantitatieve schatting van de mate van overdracht ook onzeker.
- Er zijn geen gegevens gevonden die uitsluitel geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij zeer langdurige (jarenlange) pulsgewijze of continue blootstelling van bromoform in diervoeder. Met de huidige gegevens kan daarom op dit moment geen maximaal gehalte bromoform worden aangegeven dat in diervoeder aanwezig mag zijn. Een chronische studie, met goed gedefinieerde blootstellingscondities die bovendien relevant zijn voor de praktijk situatie is nodig om meer inzicht in de effecten op diergezondheid en dierenwelzijn te krijgen.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
11 september 2025

**Onze referentie**  
2025-010062920

## Conclusies

Er is geen informatie beschikbaar waaruit afgeleid kan worden of bromoform, afkomstig van *Asparagopsis* dat is toegevoegd aan diervoeder, wordt overgedragen naar vlees of melk van geiten en melk van schapen.

Op basis van de geraadpleegde wetenschappelijke literatuur concludeert BuRO dat bromoform, afkomstig van *Asparagopsis* dat is toegevoegd aan diervoeder, niet meetbaar wordt overgedragen naar vlees van schapen of runderen. Daarentegen wordt bromoform, afkomstig van *Asparagopsis* dat is toegevoegd aan diervoeder, wel meetbaar overgedragen naar koemelk.

Koemelk mag niet meer dan 232 µg bromoform/L bevatten voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt wanneer peuters (1 t/m 3 jarigen) grote (P95) hoeveelheden koemelk consumeren gedurende een langere periode. Deze waarde voor peuters is ook beschermend voor de rest van de populatie. De berekende maximale veilige bromoformgehalten in koemelk liggen een factor 7 tot 76 boven het hoogst gerapporteerde gehalte in de literatuur (35 µg/L).

Orale blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen en runderen kan reeds binnen enkele weken leiden tot effecten op het pensslijmvlies, afhankelijk van de concentratie van de toediening. Dit veroorzaakt ongerief bij het dier, afhankelijk van de ernst van de pensafwijkingen. Derhalve bestaat er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt. Er zijn echter geen gegevens die uitsluitel geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij langdurige (jarenlange) blootstelling.

Uit deze beoordeling door BuRO blijken aanvullende databehoeften. Deze zijn met name gericht op de effecten van chronische blootstelling van landbouwhuisdieren aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* op de gezondheid en het welzijn van het dier en de kwantitatieve overdracht naar producten van dierlijke oorsprong op langere termijn. Dit dient onderzocht onder condities die het meest relevant zijn voor toepassing in de praktijk, waarbij oog is voor de mogelijke verschillen tussen methoden van toediening en tussen diersoorten.

## Beantwoording van de vragen

*1 en 2. Is er een risico voor de gezondheid van de consument wanneer producten van dierlijke oorsprong met bromoform geconsumeerd worden? Wat is het maximale gehalte bromoform dat in producten van dierlijke oorsprong aanwezig mag zijn voordat een risico voor de gezondheid van de consument optreedt?*

Bromoform wordt aantoonbaar overgedragen naar koemelk. Koemelk mag niet meer dan 232 µg bromoform/L bevatten voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt wanneer peuters grote (P95) hoeveelheden koemelk consumeren gedurende een langere periode. Het maximale gehalte is beschermend voor de peuters en ook voor de rest van de populatie en ligt een factor 7 tot 76 boven het hoogst gerapporteerde gehalte in de literatuur (35 µg/L). Het is onwaarschijnlijk dat het toevoegen van *Asparagopsis* aan diervoeder van koeien zal leiden tot bromoformgehalten in koemelk die een risico vormen voor de gezondheid van de consument.

*3. Wat is de maximale dagelijkse dosering bromoform die in diervoeder aanwezig mag zijn voordat het maximale veilige gehalte in producten van dierlijke oorsprong overschreden wordt?*

Het is niet mogelijk om een maximaal gehalte bromoform in diervoeder af te leiden dat bij dagelijks voederen niet leidt tot overschrijding van het maximale veilige gehalte in producten van dierlijke oorsprong.

Uit één geschikte studie bleek dat een gemiddelde dagelijkse bromoforminname van 132 mg, 266 mg, 398 mg en 432 mg leidde tot een gemiddeld bromoformresiduegehalte in melk van respectievelijk 2 µg/L, 4,3 µg/L, 7,1 µg/L en 5,2 µg/L. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de manier van blootstelling (onder andere pulsvoederen of langdurige blootstelling, of bijvoorbeeld toediening als gedroogd wier of olie-extract) effect kan hebben op de systemische opname en daardoor de mate van overdracht. Ook zijn in deze kwantitatieve context de opslagcondities van de wieren of extracten van belang in verband met de stabiliteit van bromoform.

*4. Is er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt?*

Blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis*, wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen en runderen, kan reeds binnen enkele weken leiden tot effecten op het pensslijmvlies zoals irritatie of ontsteking. Dit is afhankelijk van de concentratie. De geraadpleegde literatuur is te summier om uitspraken te doen over exacte concentraties waarbij deze effecten optreden. Derhalve bestaat er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt.

*5. Wat is het maximale gehalte bromoform dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor het welzijn en de gezondheid van het dier optreedt?*

Er zijn geen gegevens die uitsluitsel geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij zeer langdurige (jarenlange) pulsgewijze of continue blootstelling van bromoform in diervoeder. Met de huidige gegevens kan daarom op dit moment geen maximaal gehalte bromoform worden aangegeven dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier optreedt.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

11 september 2025

**Onze referentie**

2025-010062920

## Advies van BuRO

*Aan de staatssecretaris van LNV*

- Betrek bij de technologische ontwikkelingen van diervoeders gericht op het behalen van de klimaatdoelstellingen altijd de aspecten van diergezondheid, dierenwelzijn en volksgezondheid.
- Op basis van de huidige wetgeving ondergaat de toepassing van bromoform door het toevoegen van zeewier (*Asparagopsis*) aan diervoeders geen beoordeling naar de veiligheid voor mens en dier. Herzie de huidige wetgeving met betrekking tot diervoeders om te borgen dat grondstoffen die actieve stoffen bevatten, en specifiek om die reden aan dieren worden gevoederd, een volledige veiligheidsbeoordeling ondergaan voordat ze in de veehouderij kunnen worden gebruikt.
- Zorg ervoor dat de risico's van het voeren van *Asparagopsis* voor diergezondheid en dierenwelzijn nader worden onderzocht. Heb hierbij specifiek aandacht voor de reeds geconstateerde gezondheidseffecten en de (mogelijke) effecten waar nu, in de beschikbare kortdurende wetenschappelijke studies, nog geen zicht op is.

*Aan de Inspecteur-Generaal van de NVWA*

- Volg de ontwikkelingen van diervoeders gericht op methaanreductie en vraag daarbij aandacht voor diergezondheid, dierenwelzijn en voedselveiligheid.

Hoogachtend,

Prof. dr. Dick T.H.M. Sijm  
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

11 september 2025

**Onze referentie**

2025-010062920

# Onderbouwing

behorende bij het advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek over risico's van bromoform door het toevoegen van zeewier van het geslacht *Asparagopsis* aan diervoeder voor herkauwers.

## 1 Inhoud

|        |                                                                          |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 1      | Inleiding .....                                                          | 10 |
| 2      | Aanpak .....                                                             | 10 |
| 2.1    | Methodiek .....                                                          | 10 |
| 2.2    | Afbakening .....                                                         | 11 |
| 3      | Gevareninventarisatie .....                                              | 11 |
| 4      | Gevarenkarakterisatie .....                                              | 11 |
| 4.1    | Landbouwhuisdieren (herkauwers) .....                                    | 11 |
| 4.1.1  | Toxicokinetiek: algemeen .....                                           | 11 |
| 4.1.2  | Toxicokinetiek: overdracht van diervoeder naar dierlijke producten ..... | 12 |
| 4.1.3  | Toxicodynamiek .....                                                     | 18 |
| 4.2    | Mens .....                                                               | 20 |
| 4.2.1  | Toxicokinetiek .....                                                     | 20 |
| 4.2.2  | Toxicodynamiek .....                                                     | 20 |
| 4.2.3  | Gezondheidskundige grenswaarde .....                                     | 20 |
| 5      | Wettelijk kader .....                                                    | 21 |
| 6      | Blootstellingsschatting .....                                            | 22 |
| 6.1    | Bromoformgehalte in melk van herkauwers .....                            | 22 |
| 6.2    | Melkconsumptie .....                                                     | 22 |
| 6.3    | Maximaal veilig bromoformgehalte in melk .....                           | 22 |
| 7      | Risicokarakterisatie .....                                               | 23 |
| 7.1    | Voedselveiligheid .....                                                  | 23 |
| 7.2    | Diergezondheid en dierenwelzijn .....                                    | 23 |
| 8      | Onzekerheidsanalyse .....                                                | 24 |
| 9      | Conclusie .....                                                          | 24 |
| 9.1    | Voedselveiligheid .....                                                  | 24 |
| 9.2    | Diergezondheid en dierenwelzijn .....                                    | 24 |
| 9.3    | Databehoeften .....                                                      | 25 |
| 10     | Referenties .....                                                        | 26 |
| 11     | Bijlage .....                                                            | 28 |
| 11.1   | Literatuuronderzoek .....                                                | 28 |
| 11.2   | Overdrachtsstudies .....                                                 | 28 |
| 11.2.1 | Schapen .....                                                            | 28 |
| 11.2.2 | Runderen .....                                                           | 29 |
| 11.3   | Reflectie op de detectielimieten van bromoform in vlees .....            | 32 |
| 11.4   | Begrippenlijst .....                                                     | 33 |

# 1 Inleiding

Eén van de mogelijkheden om de wereldwijde klimaatdoelstellingen te behalen is het verminderen van de uitstoot van broeikasgassen. In 2022 stootte Nederland zo'n 160 megaton CO<sub>2</sub>-equivalenten aan broeikasgassen uit: voornamelijk koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>), methaan (CH<sub>4</sub>) en lachgas (N<sub>2</sub>O). Ongeveer 15% van de uitstoot is afkomstig uit de landbouwsector (Rijksoverheid, 2025a). Runderen leverden de grootste bijdrage aan de methaanuitstoot (Rijksoverheid, 2025b). Er wordt gezocht naar manieren om herkauwers minder methaan uit te laten stoten. Eén van de mogelijkheden die onderzocht wordt, is het toevoegen van zeewier van het geslacht *Asparagopsis* aan diervoeder.

*Asparagopsis armata* en *Asparagopsis taxiformis* zijn twee soorten roodwier die verschillende bioactieve stoffen kunnen bevatten zoals gehalogeneerde verbindingen, alkaloiden, flavonoiden, anthraquinonen, fenolen en chlorofyl (bladgroen) (Wanapat et al., 2024). De aanwezigheid van gehalogeneerde verbindingen zoals bromoform fungeert in de wieren als een verdedigingsmechanisme tegen foeragerende vissen en bacteriën. Vanwege de relatief hoge bromoformgehalten wordt het toevoegen van *A. armata* en *A. taxiformis* aan diervoeder onderzocht. Bromoform is een structurele analoog van methaan en remt methaanvorming in herkauwers door de Wolfe-cyclus te verstoren. Bromoform remt co-enzym M methyltransferase en methyl co-enzym M reductase zodat de Wolfe-cyclus niet voltooid kan worden (Glasson et al., 2022).

Veel onderzoek is gedaan naar de mate van methaanreductie die optreedt, maar er is nog weinig onderzoek beschikbaar over de mogelijke risico's van bromoform voor diergezondheid en de overdracht van bromoform naar dierlijke producten zoals melk en vlees. Uit onderzoek van Wageningen University & Research (WUR) is gebleken dat wanneer *A. taxiformis* gevoederd wordt aan koeien mogelijk risico's voor de diergezondheid optreden (Muizelaar et al., 2021). Daarnaast blijkt uit diezelfde studie dat bromoform mogelijk wordt overgedragen naar melk en urine van blootgestelde koeien.

Zeewier staat op de lijst met toegestane voedermiddelen en kan dus zonder beperking aan diervoeder worden toegevoegd. Er zijn geen wettelijke limieten voor de aanwezigheid van bromoform in diervoeder of producten van dierlijke oorsprong. Daarom was de studie van WUR voor het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LVVN) aanleiding om bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) te vragen een risicobeoordeling uit te voeren.

## 2 Aanpak

### 2.1 Methodiek

Ten behoeve van de risicobeoordeling zijn in overleg met LVVN de volgende vragen opgesteld.

1. Is er een risico voor de gezondheid van de consument wanneer producten van dierlijke oorsprong die bromoform bevatten, geconsumeerd worden?
2. Wat is het maximale gehalte bromoform dat in producten van dierlijke oorsprong aanwezig mag zijn voordat een risico voor de gezondheid van de consument optreedt?
3. Wat is het maximale gehalte bromoform in diervoeder dat bij dagelijkse consumptie door herkauwers niet leidt tot een overschrijding van het maximale veilige gehalte in producten van dierlijke oorsprong?
4. Is er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt?
5. Wat is het maximale gehalte bromoform dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor het welzijn en de gezondheid van het dier optreedt?

Om de bovenstaande vragen 1 t/m 3 te beantwoorden heeft BuRO een risicobeoordeling uitgevoerd op basis van de vier stappen van de risicobeoordeling zoals gedefinieerd in de Codex Alimentarius. Voor meer details met betrekking tot de risicobeoordelingsmethodiek van BuRO wordt verwezen naar de website van [NVWA-BuRO](#).

Om meer inzicht te krijgen in de mogelijke overdracht van bromoform via diervoeder naar producten van dierlijke oorsprong is literatuuronderzoek uitgevoerd. Voor meer details met betrekking tot het literatuuronderzoek wordt verwezen naar Bijlage 1.

Om antwoord te kunnen geven op vraag 4 en 5 is de beschikbare literatuur op een rij gezet om eventuele diergezondheids- en dierenwelzijnsproblematiek te signaleren. Er is dus geen risicobeoordeling uitgevoerd waardoor vraag 4 en 5 niet kwantitatief beantwoord worden.

De inhoud van deze risicobeoordeling is onderworpen aan een externe peer-review.

## 2.2 Afbakening

Vragen 1 t/m 3 van dit BuRO-advies gaan specifiek in op risico's voor de voedselveiligheid van de toevoeging van bromoformhoudend zeewier aan diervoeder voor herkauwers (runderen, schapen en geiten). De beoordeling van andere bioactieve stoffen of contaminanten zoals jodium of zware metalen die mogelijk aanwezig zijn in zeewieren, die toegevoegd worden aan diervoeder, valt buiten de afbakening. BuRO brengt separaat advies uit over de voedselveiligheidsrisico's van contaminanten in zeewier bij consumptie door de mens (BuRO, in voorbereiding).

Het is niet duidelijk of de (metabole) afsplitsing van het bromide ion van bromoform in runderen een rol kan spelen bij de aangetroffen bromide ion-gehalten in melk (EFSA Scientific Committee, 2024). Aangezien voor het bromide ion een maximum residu limiet (MRL)<sup>6</sup> van 0,05 mg/kg in melk is vastgelegd wordt dit aspect niet meegenomen in de risicobeoordeling.

## 3 Gevareninventarisatie

Het geïdentificeerde gevaar is bromoform (CAS nummer 75-25-2) afkomstig uit zeewieren van het geslacht *Asparagopsis* dat wordt toegevoegd aan diervoeder van herkauwers.

*Asparagopsis* wordt voor deze toepassing geoogst uit de oceaan, gevriesdroogd en vermalen in kleinere stukjes. Deze stukjes worden vervolgens gemengd met een basisvoeder voor herkauwers met een hoeveelheid van 1-2% van de dagelijkse voederinname. Daarnaast wordt *Asparagopsis* na de oogst gewekt in een plantaardige olie gedurende een periode van bijvoorbeeld drie weken. Al dan niet na het verwijderen van de *Asparagopsis* biomassa wordt de olie vermengd met een basisvoeder voor herkauwers.

## 4 Gevarenkarakterisatie

### 4.1 Landbouwhuisdieren (herkauwers)

#### 4.1.1 Toxicokinetiek: algemeen

Bhusal en collega's onderzochten de kinetiek van bromoform bij melkvaarzen na orale en intraveneuze toediening. Na orale toediening werd bromoform (toegediend als oplossing in propyleenglycol) snel geabsorbeerd. Bromoform kent ook een snelle uitscheiding. Het maximale gehalte in het bloed (T<sub>max</sub>) werd bereikt na 15 minuten. De snelheid waarmee bromoform werd uitgescheiden was dosisafhankelijk en afhankelijk van de manier van toediening. De halfwaardetijd bij eenmalige orale inname van 50 – 400 mg bromoform was laag en varieerde tussen 0,3 en 1,0 uur. De halfwaardetijd bij eenmalige orale inname van grotere hoeveelheden bromoform (800 – 1600 mg) was langer (1,7 – 4,0 uur) (Bhusal et al., 2024).

De biologische beschikbaarheid van bromoform voor systemische opname was in deze studie dan ook lager dan verwacht op basis van de lipofiele eigenschappen (log K<sub>ow</sub> is 2,4). Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door binding en metabolisme in de pens en directe uitademing van bromoform (vluchtige stof).

---

<sup>6</sup> Verordening (EG) Nr. 396/2005 tot vaststelling van maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelenresiduen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong en houdende wijziging van Richtlijn 91/414/EEG van de Raad.

Glasson en collega's betogen dat er een verschil in opnamekinetiek (systemische beschikbaarheid) bestaat tussen de orale toediening van lage concentraties bromoform middels toevoeging van *Asparagopsis* in diervoeder en directe toediening van (hogere doseringen) in toxicologische studies. Ook maken de auteurs vanuit dit perspectief onderscheid tussen de toediening van lage concentraties in het reguliere voer en hoger gedoseerde bolussen waarbij ook een verhoogde opname kan ontstaan (Glasson et al., 2022).

Na eenmalige intraveneuze toediening van 100 mg bromoform werd in het bloed van melkvaarzen (net als bij orale toediening) de metabooliet dibroommethaan aangetroffen. Deze metabooliet ontstaat door afsplitsing van een bromide-ion. Het is bekend dat deze metabooliet kan ontstaan in de pens bij orale blootstelling, maar dit resultaat impliceert dat deze dehalogenatiestap mogelijk ook buiten de pens en dus elders in het lichaam kan plaatsvinden. Het bloed is in deze studie niet geanalyseerd op de aanwezigheid van andere metaboolieten (Bhusal et al., 2024). In de pens vindt dehalogenatie plaats onder invloed van co-enzym M methyltransferase en methyl-co-enzym M reductase (Glasson et al., 2022).

De eliminatiekinetiek van bromoform is non-lineair zodat bij hogere orale blootstelling meer bromoform in het bloed gevonden wordt dan bij lagere orale blootstelling. Deze non-lineaire eliminatiekinetiek wordt mogelijk op twee manieren verklaard (Bhusal et al., 2024):

1. Bij hogere doseringen raakt de binding aan substraten (vaste stoffen in de pens, het microbiom en enzymen verantwoordelijk voor bromoformmetabolisme) binnen en buiten de pens verzadigd. Bromoform kan dan niet meer reageren met de substraten en wordt effectiever opgenomen in het bloed.
2. Bij hogere doseringen raken enzymen verantwoordelijk voor het metabolisme van bromoform verzadigd. Bromoform wordt niet meer omgezet en wordt opgenomen in het bloed.

Bij welke specifieke dosering deze twee mechanismen kunnen optreden is onbekend.

#### **4.1.2 Toxicokinetiek: overdracht van diervoeder naar dierlijke producten**

Tabel 1 geeft een overzicht van twaalf studies die informatie verschaffen of bromoform uit *Asparagopsis* overgedragen wordt naar producten van dierlijke oorsprong wanneer *Asparagopsis* wordt toegevoegd aan diervoeder. Indien onderzocht zijn ook de klinische/pathofysiologische verschijnselen weergegeven in Tabel 1. In Bijlage 2 worden de studies in meer detail beschreven.

**Tabel 1** Een overzicht van wetenschappelijke studies die informatie verschaffen over het feit of bromoform uit *Asparagopsis* wordt overgedragen naar producten van dierlijke oorsprong en de klinische/pathofysiologische verschijnselen wanneer *Asparagopsis* wordt toegevoegd aan diervoeder. Zie ook Bijlage 2.

| Diersoort                   | Aantal dieren (n) | Blootstellings-groepen                                                                                                                                                          | Zeewiersoort         | Blootstel-lingswijze                                                                                     | Blootstel-lingsduur (dagen) | Klinische/patho-fysiologische verschijnselen                                                        | Bromoform-gehalte (in zeewier(olie))                              | Bromoformgehalte in dierlijk product                                                     | Referentie                 |
|-----------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Schapen (Merino-kruisingen) | 29                | 0 g <i>Asparagopsis</i> per dag<br>13 g <i>Asparagopsis</i> per dag<br>26 g <i>Asparagopsis</i> per dag<br>58 g <i>Asparagopsis</i> per dag<br>80 g <i>Asparagopsis</i> per dag | <i>A. taxiformis</i> | Gemengd met lupinezaden en vervolgens toegevoegd aan basis voeder.                                       | 72                          | Granulomateuze en keratotische veranderingen in het mucosa van de pens bij onbekende blootstelling. | Niet bepaald                                                      | Niet aangetoond in spier(vlees) of vet in gehalten > LOQ/LOD (0,05 mg/kg).               | Li et al. (2016)           |
| Merino Branco lammeren      | 24                | 0 mg bromoform/kg droge stof<br>15 mg bromoform/kg droge stof<br>30 mg bromoform/kg droge stof<br>45 mg bromoform/kg droge stof                                                 | <i>A. taxiformis</i> | Basis voeder waaraan olie ( bromolie) is toegevoegd waarin <i>Asparagopsis taxiformis</i> geweekt werd.  | 35                          | Laesies pensmucosa bij dieren uit alle blootstellings-groepen.                                      | 2,97 mg/ml olie                                                   | Niet aangetoond in vlees of lever in gehalten > LOQ/LOD. LOQ/LOD is niet gespecificeerd. | Sena et al. (2024)         |
| Holstein runderen           | 12                | 0% <i>A. armata</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,5% <i>A. armata</i> toegevoegd aan basis voeder<br>1% <i>A. armata</i> toegevoegd aan basis voeder                         | <i>A. armata</i>     | Gemengd met melasse en water en vervolgens toegevoegd aan basis voeder.                                  | 14                          | Niet in studie opgenomen.                                                                           | 1,32 mg/g zeewier drooggewicht                                    | Aangetoond in melk.<br>0,11 µg/L (0%)<br>0,15 µg/L (0,5%)<br>0,15 µg/L (1%)              | Roque et al. (2019)        |
| Holstein-Friesian runderen  | 35                | Controlegroep<br>ASP olie (ASP1)<br>ASP olie (ASP2)                                                                                                                             | <i>A. armata</i>     | Graanmix waaraan <i>Asparagopsis</i> (ASP) olie is toegevoegd en vervolgens toegevoegd aan basis voeder. | 20                          | Geen afwijkende klinische verschijnselen aangetoond.                                                | 3,58 mg/g olie (ASP1)<br>3,31 mg/g olie (ASP2)                    | Aangetoond in melk.<br>0,3 µg/L (controle)<br>2,13 µg/L (ASP1)<br>2,69 µg/L (ASP2)       | Alvarez-Hess et al. (2023) |
| Holstein-Friesian runderen  | 30                | ASP0<br>ASP1<br>ASP2<br>ASP3                                                                                                                                                    | <i>A. armata</i>     | Graanmix waaraan ASP olie is toegevoegd en vervolgens                                                    | 20                          | Niet in studie opgenomen.                                                                           | 0 mg/g olie<br>0,69 mg/g olie<br>1,39 mg/g olie<br>2,13 mg/g olie | Aangetoond in melk.<br><2,0 µg/L; LOD (ASP0)<br>2,0 µg/L (ASP1)<br>4,3 µg/L (ASP2)       | Alvarez-Hess et al. (2024) |

| Diersoort                  | Aantal dieren (n) | Blootstellings-groepen                                                                                                                                                                                                            | Zeewiersoort         | Blootstel-lingswijze                                                                                                      | Blootstel-lingsduur (dagen) | Klinische/patho-fysiologische verschijnselen | Bromoform-gehalte (in zeewier(olie))                                      | Bromoformgehalte in dierlijk product                                                              | Referentie              |
|----------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                            |                   | ASP4                                                                                                                                                                                                                              |                      | toegevoegd aan basis voeder.                                                                                              |                             |                                              | 2,78 mg/g olie                                                            | 7,1 µg/L (ASP3)<br>5,2 µg/L (ASP4)                                                                |                         |
| Holstein-Friesian runderen | 40                | CON1<br>AA1<br>CON2<br>AA2                                                                                                                                                                                                        | <i>A. armata</i>     | Graanmix waaraan een vloeibaar of pellet supplement met ASP olie is toegevoegd en vervolgens toegevoegd aan basis voeder. | 20                          | Niet in studie opgenomen.                    | 0,67 mg/g vloeibaar supplement (AA1)<br>0,90 mg/g pellet-supplement (AA2) | Aangetoond in melk.<br>1,01 µg/L (CON1)<br>2,42 µg/L (AA1)<br>0,99 µg/L (CON2)<br>1,64 µg/L (AA2) | Williams et al. (2024)  |
| Brangus stieren            | 20                | 0% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,05% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,10% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,20% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder | <i>A. taxiformis</i> | Gemengd met basis voeder.                                                                                                 | 90                          | Niet in studie opgenomen.                    | 6,55 mg/g zeewier drooggewicht                                            | Niet aangetoond in vlees, nier of vet in gehalten > LOD (0,05 mg/kg).                             | Kinley et al. (2020)    |
| Holstein runderen          | 20                | 0% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,25% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,50% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder                                                           | <i>A. taxiformis</i> | Gemengd met mais- en tarwekorrels en vervolgens gemengd met basis voeder.                                                 | 28                          | Niet in studie opgenomen.                    | Niet bepaald                                                              | Aangetoond in melk.<br>16,5 µg/L (0%)<br>28,9 µg/L (0,50%)                                        | Stefenoni et al. (2021) |
| Angus-Hereford runderen    | 21                | 0% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,25% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder<br>0,50% <i>A. taxiformis</i> toegevoegd aan basis voeder                                                           | <i>A. taxiformis</i> | Gemengd met melasse en water en vervolgens toegevoegd aan basis voeder.                                                   | 147                         | Niet in studie opgenomen.                    | 7,8 mg/g zeewier drooggewicht                                             | Niet aangetoond in vlees of lever in gehalten > LOD (0,06 mg/kg).                                 | Roque et al. (2021)     |

| Diersoort                         | Aantal dieren (n) | Blootstellings-groepen                                             | Zeewiersoort                                    | Blootstel-lingswijze                                               | Blootstel-lingsduur (dagen) | Klinische/patho-fysiologische verschijnselen                                                                                                                     | Bromoform-gehalte (in zeewier(olie))                                 | Bromoformgehalte in dierlijk product                                                                                                                                              | Referentie              |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Holstein-Friesian runderen</b> | 12                | Laag<br>Medium<br>Hoog                                             | <i>A. taxiformis</i>                            | Zeewiermix op verschillende manieren aangeboden zie ook Bijlage 2. | 22                          | Verdikkingen van pensmucosa, afwezigheid van penspapillen op grote delen van de penswand en aanwezigheid van bloedingen en zweren bij laag blootgestelde dieren. | 1,26 mg/kg zeewier droge stof                                        | Aangetoond in melk.<br>9,1 µg/L (laag)<br>11 µg/L (medium)<br>35 µg/L (hoog)<br><br>Niet aangetoond in lever, nier, penswand, spiervlees en niervet in gehalten > LOD (20 µg/kg). | Muizelaar et al. (2021) |
| <b>Angus runderen (vaarzen)</b>   | 20                | Geen ASP olie<br>Laag ASP olie<br>Medium ASP olie<br>Hoog ASP olie | <i>Asparagopsis (niet nader gespecificeerd)</i> | ASP olie gemengd met basis voeder.                                 | 59                          | Effecten op de penswand bij alle blootstellingsgroepen .                                                                                                         | 0 mg/kg olie<br>790 mg/kg olie<br>1580 mg/kg olie<br>2370 mg/kg olie | Niet aangetoond in lever, nier, vet of vlees in gehalten > LOD (2 mg/kg).                                                                                                         | Cowley et al. (2024)    |
| <b>Angus runderen (stieren)</b>   | 12                | Geen PKBP<br>Laag PKBP<br>Hoog PKBP                                | <i>Niet nader gespecificeerd</i>                | Proprietary kelp blend product.                                    | 30                          | Niet in studie opgenomen.                                                                                                                                        | 0 mg/kg voeder<br>9,5 mg/kg voeder<br>20 mg/kg voeder                | Niet aangetoond in lever (<8,5 µg/kg), nier (<9,1 µg/kg), spier- (<3,7 µg/kg) en vetweefsel (<4,4 µg/kg) in gehalten > LOD.                                                       | Altman et al. (2024)    |

BuRO heeft de volgende criteria gebruikt voor het bepalen of een studie bruikbaar is voor het kwantitatief bepalen van de mate van overdracht:

1. De blootstelling aan bromoform is kwantitatief bepaald.
2. De manier van toediening is gelijk gebleven tijdens het experiment (om mogelijke effecten op de systemische opname en dus overdracht uit te sluiten).
3. Er is geen (ongedefinieerde) achtergrondblootstelling.
4. De onderzochte blootstelling is relevant voor de toepassing in de praktijksituatie.
5. De studie is methodologisch correct uitgevoerd en de toegepaste analytische technieken zijn voldoende gevoelig.

Onderstaand is het resultaat van deze selectie nader beschreven.

#### 4.1.2.1 Geiten en schapen

Er zijn geen studies beschikbaar waarin de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* toegevoegd aan diervoeder naar melk of vlees van geiten en melk van schapen is onderzocht.

Er zijn twee studies beschikbaar waarin de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* toegevoegd aan diervoeder naar vlees van schapen is onderzocht (Li et al., 2016; Sena et al., 2024). In beide studies is de aanwezigheid van bromoform in vlees niet aangetoond in gehalten groter dan de detectie- of kwantificatielimiet van de analytische methode (LOD of LOQ). Li en collega's rapporteerden een LOQ/LOD van 0,05 mg/kg, BuRO heeft berekend dat gehalten onder deze detectiegrenzen niet tot risico's voor de voedselveiligheid zullen leiden, zie bijlage 3. Sena en collega's rapporteerden geen waarde voor LOQ/LOD.

#### 4.1.2.2 Runderen

Er zijn vijf studies beschikbaar waarin de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* naar vlees van runderen is onderzocht (Kinley et al., 2020; Muizelaar et al., 2021; Roque et al., 2021; Altman et al., 2024; Cowley et al., 2024). In geen van deze studies is de aanwezigheid van bromoform in rundvlees aangetoond in gehalten groter dan de LOD. De LOD-waarde in de verschillende studies varieerde. De laagste LOD was 0,0037 mg/kg (Altman et al., 2024) en de hoogste LOD was 2 mg/kg (Cowley et al., 2024). Zie bijlage 3 voor een reflectie op de hoogte van deze detectielimieten.

Er zijn zes studies beschikbaar waarin de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* naar melk van koeien is onderzocht (Roque et al., 2019; Muizelaar et al., 2021; Stefanoni et al., 2021; Alvarez-Hess et al., 2023; Alvarez-Hess et al., 2024; Williams et al., 2024). In alle zes de studies werd bromoform aangetroffen in melk van blootgestelde koeien. Vier studies rapporteerden ook de aanwezigheid van bromoform in de melk van niet blootgestelde koeien (controlegroep). Het betreft de studies van Roque et al. (2019), Stefanoni et al. (2021), Alvarez-Hess et al. (2023) en Williams et al. (2024). Hiervoor zijn twee mogelijke verklaringen:

1. De aanwezigheid van bromoform in drinkwater van de koeien (Alvarez-Hess et al., 2024). Om gezuiverd water te desinfecteren wordt het water gechloreerd (met chloorbleekloog) waarbij bromoform ontstaat (Eason & Fennessy, 2023).
2. Het gebruik van gechloreerd (drink)water of desinfectiemiddelen bij het schoonmaken en spoelen van melkapparatuur op de (proefdier)boerderij. Bromoform en chloroform zijn twee van de meest gebruikte desinfectiebijproducten (Eason & Fennessy, 2023).

Chloor oxideert aanwezig bromide in drinkwater naar broom. Hierna treedt bromering op met organische stof waarbij gebromeerde bijproducten ontstaan (bromoform, dibroomchloormethaan en broomdichloormethaan). Deze reactie kan ook optreden wanneer drinkwater dat bromide en natuurlijke organische stof bevat behandeld wordt met ozon (Eason & Fennessy, 2023).

In Nederland is het niet nodig om chloorbleekloog aan gezuiverd water toe te voegen omdat Nederland een goed onderhouden distributienetwerk van waterleidingen heeft en omdat alle bacteriën en virussen waar nodig al bij de waterzuivering onschadelijk worden gemaakt met bijvoorbeeld UV-licht of ozon. Alleen drinkwaterbedrijf PWN en Evides voegen uit voorzorg een minieme hoeveelheid chloordioxide toe aan het drinkwater. Zie ook [Chloor in kraanwater, hoe zit het echt? - Drinkwaterplatform](#).

De auteurs van de vier studies geven geen verklaring voor het feit waarom bromoform ook in de melk van niet blootgestelde dieren wordt aangetroffen. De totale blootstelling van de dieren in de blootgestelde groepen in deze studies kan niet berekend worden omdat er sprake is van een extra niet-gedefinieerde blootstellingsbron naast *Asparagopsis* dat toegevoegd wordt aan diervoeder. Daardoor zijn deze studies niet geschikt voor het kwantitatief vaststellen van de mate van overdracht.

Ook de studie van Muizelaar en collega's is niet geschikt voor een kwantitatieve bepaling van de overdracht. In deze studie weigerden de dieren regelmatig de zeewiermix te eten. Daarom hebben de onderzoekers het voederen van de dieren op verschillende manieren veranderd gedurende het experiment (Muizelaar et al., 2021). Daarnaast is het relevant om op te merken dat de studieopzet van deze studie kritisch is beschouwd in de wetenschappelijke literatuur. Met name in een review door Glasson en collega's wordt aangegeven dat de hoeveelheid toegediende *Asparagopsis* hoog is en de voedselinname laag. De overdracht wordt waargenomen na toediening van een hoog geconcentreerde bolus toegediend na een periode van voedseltekort (Glasson et al., 2022). Deze studieopzet, die door de slechte acceptatie ook vroegtijdig is gestopt, geeft geen goede reflectie van de praktijkcondities.

Van de zes studies waarin bromoform werd aangetroffen in melk van blootgestelde koeien is er dus uiteindelijk slechts één geschikt om kwantitatief inzicht te geven in de mate van overdracht. Het betreft de studie van Alvarez-Hess en collega's (Alvarez-Hess et al., 2024). In deze studie werd geen bromoform in melk aangetroffen van niet blootgestelde koeien (geen achtergrondblootstelling) en is de manier van blootstelling gedurende het experiment hetzelfde. Daardoor kan er een kwantitatief verband tussen blootstelling aan bromoform uit *Asparagopsis* en resulterende gehalten in melk worden berekend. Holstein-Friesian runderen (n=30) werden gedurende 20 dagen blootgesteld aan *Asparagopsis* olie (ASP olie). De koeien werden in vijf groepen verdeeld: controlegroep (basis voeder + 192 g koolzaadolie zonder *A. armata* per dag), ASP1 (basis voeder + 192 g ASP1 olie per dag), ASP 2 (basis voeder + 192 g ASP2 olie per dag), ASP3 (basis voeder + 192 g ASP3 olie per dag) en ASP4 (basis voeder + 168 g ASP4 olie per dag). Het basis voeder bestond uit hooi (*ad libitum* beschikbaar) en mix van granen (6,1 kg droge stof per dag). In dit experiment werd één keer per dag de olie gemengd met de granenmix en verpakt in gesealde plastic zakken zodat het mengsel tijdens het melken op diezelfde middag en de ochtend erop aangeboden kon worden. De koeien kregen per melkbeurt een gelijke hoeveelheid granenmix aangeboden.

Van iedere individuele koe werd een melkmonster genomen op dag 19 (middag) en op dag 20 (ochtend). De monsters van deze twee dagen werden gemengd en vervolgens geanalyseerd. De gemiddelde dagelijkse bromoform inname was 132 mg bromoform (ASP1), 266 mg bromoform (ASP2), 398 mg bromoform (ASP3) en 432 mg bromoform (ASP4). In de melk werden de volgende gemiddelde bromoformgehalten aangetroffen: 2,0 µg/L (ASP1), 4,3 µg/L (ASP2), 7,1 µg/L (ASP3) en 5,2 µg/L (ASP4). Deze gehalten liggen boven de achtergrondgehalten (controlegroep) die in andere studies zijn waargenomen (maximaal 1,01 µg/L (Williams et al., 2024)), met uitzondering van de studie van Stefenoni en collega's (Stefenoni et al., 2021)) waar in de melk van niet blootgestelde dieren een bromoformgehalte van 16,5 µg/L is aangetroffen. In deze studie is echter de hoogte van de blootstelling niet bepaald (het bromoformgehalte in de toegediende *Asparagopsis* is onbekend).

De methaanproductie daalde met 6,6% (ASP1), 7,8% (ASP2), 24,4% (ASP3) en 38,3 (ASP4). De afname van methaanproductie verschilde significant tussen ASP0 en ASP3 en APS0 en ASP4. BuRO leidt daaruit af dat de blootstellingscondities van deze groepen relevant zijn voor een praktijktoepassing.

Tabel 2 geeft een overzicht van de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* naar producten van dierlijke oorsprong wanneer *Asparagopsis* wordt toegevoegd aan diervoeder.

**Tabel 2** Een overzicht van de mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* naar producten van dierlijke oorsprong wanneer het wordt toegevoegd aan diervoeder.

| Diersoort | Vlees                                                                               | Melk                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geit      | Geen informatie beschikbaar.                                                        | Geen informatie beschikbaar.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Schaap    | Wordt niet meetbaar overgedragen (geen bromoform aangetoond in gehalten > LOD/LOQ). | Geen informatie beschikbaar.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Rund      | Wordt niet meetbaar overgedragen (geen bromoform aangetoond in gehalten > LOD/LOQ). | Wordt overgedragen. Bromoform werd ook aangetroffen in niet blootgestelde koeien zodat de blootstelling niet goed gedefinieerd kan worden. Mogelijke blootstellingsbronnen zijn <i>Asparagopsis</i> , gechlloreerd (drink)water of het gebruik van desinfectiemiddelen. |

#### 4.1.2.3 Onzekerheden in de blootstelling aan bromoform in overdrachtsstudies

De koeien waarvan de melk bromoformresiduen bevatte zijn op twee toedieningsvormen blootgesteld aan *Asparagopsis*, namelijk middels gevriesdroogd *Asparagopsis* of *Asparagopsis*-olie toegevoegd aan het basisvoeder. Volgens Alvarez-Hess en collega's draagt de manier waarop *Asparagopsis* aan het basisvoeder wordt toegevoegd mogelijk bij aan de overdracht naar melk. Tijdens de productie van *Asparagopsis*-olie kan bromoform binden aan een drager (vetzuren). Vervolgens brengt deze drager de bromoform via een snelle weg naar de melk. Daarentegen heeft bromoform uit gevriesdroogd *Asparagopsis* geen drager zodat pensmicrobiota bromoform makkelijker kunnen metaboliseren (Alvarez-Hess et al., 2024). Het is op basis van de studies in Tabel 1 moeilijk te concluderen of deze theorie in zijn algemeenheid geldt. De hoogste bromoformgehalten in melk worden namelijk gevonden in studies waarin *Asparagopsis* direct met het voeder is vermengd of als bolus is toegediend. Het betreft de studies van Muizelaar et al. (2021) en Stefanoni et al. (2021). Echter kunnen ook andere verschillen in de studieopzet (zoals de hoogte van de blootstelling en het voederregime) van invloed zijn op de (opname)kinetiek.

In hoeverre het bromoformgehalte in gevriesdroogd *Asparagopsis* constant is tijdens de duur van een experiment hangt af van de opslagcondities. Stefanoni en collega's onderzochten ook de invloed van opslagtijd, temperatuur en licht op het bromoformgehalte in gevriesdroogd *A. taxiformis*. Na een opslag periode van vier maanden was het bromoformgehalte met 75% (opslag in het donker) tot 84% (opslag onder invloed van luminescerend licht). Het bromoformgehalte in *A. taxiformis* was gemiddeld 17% lager wanneer het wier was opgeslagen in het licht in vergelijking met wanneer het wier was opgeslagen in het donker. Opslagtemperatuur had geen invloed op het bromoformgehalte (Stefanoni et al., 2021). Mogelijk is de daadwerkelijke blootstelling van de koeien lager geweest dan bedoeld door verlies van bromoform tijdens opslag.

De wijze waarop de koeien waarvan de melk bromoformresiduen bevatte zijn blootgesteld aan *Asparagopsis* verschilde. Twee blootstellingswijzen kunnen onderscheiden worden. Tijdens de eerste wijze werd gevriesdroogd *Asparagopsis* gemengd met een basisvoeder. De koeien hadden onbeperkt toegang tot het basisvoeder zodat er sprake is van een continue blootstelling aan *Asparagopsis* en daarmee aan bromoform. Tijdens de tweede wijze werd een graanmix met *Asparagopsis*-olie twee keer per dag gedurende een beperkte tijdsperiode tijdens het melken aangeboden (pulsvoeding). Wat de invloed van de verschillende blootstellingswijze is op de aanwezigheid van bromoform in melk moet nader onderzocht worden. Alvarez-Hess en collega's suggereren dat door het pulsvoederen van hoge gehalten bromoform in korte periode, bromoform intact de pens verlaat. Terwijl bij een langdurige blootstelling aan lagere gehalten bromoform via het basisvoeder efficiëntere dehalogenatie van bromoform in de pens optreedt (Alvarez-Hess et al., 2024).

#### 4.1.3 Toxicodynamiek

Twee studies met schapen en twee studies met runderen geven meer inzicht geven in de gevolgen van orale blootstelling aan *Asparagopsis* via voeder voor de gezondheid van de dieren. Hieronder worden deze in meer detail besproken.

#### 4.1.3.1 Schapen

Gedurende 72 dagen werden schapen (Merino-kruisingen; n=29) blootgesteld aan voeder waaraan gedroogd *A. taxiformis* was toegevoegd. Het bromoformgehalte in het gedroogde *Asparagopsis* is niet bepaald. De schapen werden dagelijks gevoerd om 8.30 uur en hadden vrije toegang tot water. Het voeder bestond uit 1,2 kg basisvoeder aangevuld met 200 g gemalen lupinezaden waaraan het gedroogde *Asparagopsis* was toegevoegd (0, 13, 26, 58 en 80 g/dag; overeenkomend met 0%, 0,5%, 1,0%, 2,0% en 3,0% organisch materiaal). Na sectie bleek dat bij vijf van de twaalf schapen het slijmvlies van de pens beschadigd was. De beschadiging werd gekarakteriseerd door nodulaire proliferaties en witbruine verkleuringen en afstomping van de penspapillae. Alle vijf de schapen waren blootgesteld aan *Asparagopsis* maar het artikel vermeldt niet in welke blootstellingsgroep de schapen zich bevonden (Li et al., 2016). Het is dus niet duidelijk of blootstelling aan bromoform geleid heeft tot de beschreven effecten op het slijmvlies van de pens.

Bij sectie van 24 Merino Branco lammeren werden effecten gezien op de wand van de pens bij lammeren uit alle blootstellingsgroepen (15 mg/kg droge stof, 30 mg/kg droge stof en 45 mg/kg droge stof). De blootstelling bestond uit een plantaardige olie waarin *A. taxiformis* geweekt werd (bromolie) die vervolgens werd toegevoegd aan het voeder van de lammeren dat dagelijks *ad libitum* beschikbaar was voor een periode van 5 weken. De ernst van de effecten nam toe bij blootstelling aan een hogere dosis. Lammeren in de laagste blootstellingsgroep lieten een ontsteking van het pensslijmvlies zien (acute purulente erosieve ruminitis). Bij de hogere doseringsgroepen werd een algemene verslechtering van de penswand waargenomen met onder andere bloedingen (Sena et al., 2024).

De twee bovenstaande studies geven aanwijzingen dat orale blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen kan leiden tot effecten op het pensslijmvlies. Meer onderzoek is noodzakelijk naar de relatie tussen de blootstelling en de effecten. Bovendien zijn de dieren in deze studies respectievelijk 10 of 5 weken blootgesteld. Hierdoor zijn effecten die bij langdurigere blootstelling, zoals bij toepassing in de praktijk situatie kan worden verwacht, niet zichtbaar.

#### 4.1.3.2 Runderen

Bij sectie van twee Holstein-Friesian runderen, oraal blootgesteld aan *A. taxiformis* gedurende 22 dagen, werden verminderde of de afwezigheid van penspapillae in de wand van de pens waargenomen. Bij histologisch onderzoek van de penspapillae werd een invasie van ontstekingscellen gezien. De blootstelling bestond uit een zeewiermix (een mengsel van *A. taxiformis* (67 g droge stof met een bromoformgehalte van 1,26 mg/kg droge stof), dextrose, tarwe, gedroogd bietenpulp en water)) dat tweemaal daags aangeboden werd voordat het basis voeder werd aangeboden. In deze studie weigerden de dieren regelmatig de zeewiermix te eten. Daarom hebben de onderzoekers het voederen van de dieren op verschillende manieren veranderd gedurende het experiment. Echter de twee runderen waarbij sectie is verricht hebben gedurende de hele blootstellingsperiode de aangeboden zeewiermix gegeten. Hierbij zijn de runderen dagelijks blootgesteld aan 0,17 mg bromoform (De runderen namen dagelijks 2 maal 67 gram = 134 gram droge stof *A. taxiformis* in met een bromoformgehalte van 1,26 mg/kg droge stof.) (Muizelaar et al., 2021).

Bij sectie van twintig Angus runderen, blootgesteld aan *Asparagopsis* olie (ASP olie), gedurende een afmestperiode van 59 dagen, werden histologische effecten op de penswand waargenomen in alle onderzoeksgroepen. De effecten waren aggregatie van lymfocyten, plasmacellen en neutrofielen in het submucosa en de aanwezigheid minder en kortere papillae. De dieren werden verdeeld in vier groepen: basis voeder + geen ASP olie (0 mg bromoform/kg olie), basis voeder + laag ASP olie (790 mg bromoform/kg olie), basis voeder + medium ASP olie (1580 mg bromoform/kg olie), en basis voeder + hoog ASP olie (2370 mg bromoform/kg olie). Alle oliën werden geleverd als 2,17% van de totale droge stof inname via voeder. Uiteindelijk streefden de onderzoekers naar een bromoformgehalte in het voeder van 0 mg/kg voeder droge stof (geen ASP olie), 17 mg/kg voeder droge stof (laag ASP olie), 34 mg/kg voeder droge stof (medium ASP olie) en 51 mg/kg voeder droge stof (hoog ASP olie). De olie werd door het basis voeder gemengd en vervolgens was het voeder dagelijks *ad libitum* beschikbaar (Cowley et al., 2024).

De twee bovenstaande studies geven aanwijzingen dat orale blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor runderen kan leiden tot effecten op het pensslijmvlies. Meer onderzoek is echter noodzakelijk naar de relatie tussen de mate van blootstelling en de effecten ook op langere termijn, ervan uitgaande dat koeien bromoform houdend zeewier jarenlang, gedurende hun productieve leven gevoederd zullen krijgen. In de beschreven studies waren de dieren respectievelijk 3 en 8,5 weken blootgesteld. Hierdoor zijn effecten die bij langdurigere blootstelling, zoals bij toepassing in de praktijksituatie kan worden verwacht, niet zichtbaar.

## **4.2 Mens**

### **4.2.1 Toxicokinetiek**

In de mens wordt bromoform gemakkelijk door de darmwand opgenomen (Utley, 2005). Na opname verspreidt bromoform zich snel over verschillende weefsels en wordt door cytochroom P450 enzymen in de lever gemetaboliseerd tot het bromide ion en koolstofmonoxide. 50-90% van de dosis wordt binnen 8 uur uitgescheiden, met name door uitademing (als de moederverbinding of als metaboliet). Doordat bromoform actief wordt uitgescheiden stapelt het zich niet op in het lichaam.

### **4.2.2 Toxicodynamiek**

Aan het begin van de twintigste eeuw werd bromoform als een kalmerend middel gegeven aan kinderen met kinkhoest. Sterfgevallen door accidentele overdosering zijn in de literatuur beschreven (ATSDR, 2005). Overdosering leidde tot een sterk verminderde werking van het centrale zenuwstelsel doordat bromoform oplost in fosfolipidenmembranen (Utley, 2005). Afhankelijk van de dosering werden onder andere de volgende klinische symptomen gezien: versnelde ademhaling, samengetrokken pupillen, tremoren, cyanosis en onregelmatige hartslag (ATSDR, 2005). Naast deze effecten op het zenuwstelsel is informatie met betrekking tot andere toxische effecten bij de mens niet beschikbaar.

### **4.2.3 Gezondheidskundige grenswaarde**

Informatie uit studies met ratten en muizen geeft aan dat orale inname van bromoform kan leiden tot effecten op onder andere de lever, het immuunsysteem, de reproductie en de ontwikkeling van kinderen. Mogelijk is er ook sprake van genotoxiciteit en carcinogeniciteit (ATSDR, 2005). Hieronder wordt beschreven hoe de meest kritische toxicologische effecten door diverse autoriteiten zijn gebruikt bij het afleiden van gezondheidskundige grenswaarden.

Voor bromoform zijn verschillende gezondheidskundige grenswaarden afgeleid.

De Amerikaanse Environmental Protection Agency (US EPA) heeft in 1993 een reference dose (RfD) van 0,02 mg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag voor langdurige orale inname door de mens vastgesteld. Het kritisch effect is gebaseerd op een sub-chronische (90 dagen) NTP (National Toxicology Program)-studie in ratten waarin laesies in de levers werden waargenomen (No observed effect level (NOEL) van 17,9 mg/ kg lichaamsgewicht per dag en een onzekerheidsfactor van 1000). Daarnaast concludeert US EPA dat bromoform waarschijnlijk kankerverwekkend is voor de mens (US EPA cat. 2B). Met de onzekerheidsfactor van 1000 beschermt US EPA ook gevoelige groepen (US EPA, 1987). Daarentegen concludeerde het International Agency for Research on Cancer (IARC) dat bromoform niet geclassificeerd kon worden als humaan carcinogeen (categorie 3) (IARC, 1999).

De Amerikaanse Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) heeft in 2005 minimal risk levels voor drie verschillende blootstellingstijden (acuut, intermediair en chronisch) van bromoform vastgesteld (ATSDR, 2005):

1. Een acute orale minimal risk level van 0,7 mg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag op basis van effecten op de long (centrilobulaire bleekheid) in een sub-acute (14 dagen) studie met muizen (No observed adverse effect level (NOAEL) van 72 mg/kg lichaamsgewicht per dag en een onzekerheidsfactor van 100).

2. Een intermediaire orale minimal risk level van 0,2 mg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag op basis van effecten op de lever (hepatocellulaire vacuolisatie) in een sub-chronische (90 dagen) studie in ratten (NOAEL van 19 mg/kg lichaamsgewicht per dag en een onzekerheidsfactor van 100).
3. Een chronische orale minimal risk level van 0,02 mg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag op basis van effecten op de lever (hepatocellulaire vacuolisatie) in een chronische (2 jaar) studie in ratten (Lowest observed adverse effect level (LOAEL) van 71 mg/kg lichaamsgewicht per dag en een onzekerheidsfactor van 300).

In 2004 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) een toelaatbare dagelijkse inname (TDI) van 17,9 µg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag vastgesteld (WHO, 2004). WHO gebruikte als basis, net als US EPA en ATSDR de 90 dagen studie in ratten van NTP. De NOAEL van 17,9 mg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag is door WHO naar de mens geëxtrapoleerd met een onzekerheidsfactor van 1000. In deze factor heeft WHO de waarschijnlijk carcinogene effecten van bromoform expliciet meegenomen.

De bestaande gezondheidkundige grenswaarden die zijn afgeleid geven geen sluitende conclusie met betrekking tot de mogelijke carcinogene eigenschappen van bromoform. Daarom is nagegaan of nieuwe inzichten gedurende de afgelopen 20 jaar mogelijk tot een andere conclusie zou kunnen leiden. Na overleg met experts van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) is geconcludeerd dat er geen nieuwe inzichten zijn en dat het gebruik van de TDI, zoals in 2004 door WHO afgeleid, actueel is.

Voor de risicobeoordeling van bromoform in dierlijke producten wordt de blootstelling van de mens getoetst aan een waarde van 17,9 µg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag. Deze waarde is gelijk aan de TDI van WHO, de RfD van US EPA en de chronische minimal risk level van ATSDR.

## 5 Wettelijk kader

Diervoeders mogen alleen in de handel worden gebracht en gebruikt indien zij veilig zijn en niet rechtstreeks een nadelig effect hebben op het milieu of het dierenwelzijn<sup>7</sup>.

Op deel C (lijst van voedermiddelen) van Verordening (EU) nr. 68/2013<sup>8</sup> staat een categorie overige planten, algen, schimmels en daarvan afgeleide producten. Voor dit advies zijn de volgende afgeleide producten relevant:

- Algen
- Algen, gedroogd
- Algenmeel
- Algenolie
- Zeewiermeel
- Algenmeel van *Asparagopsis*

Deze algen en daarvan afgeleide producten mogen zonder beperking in diervoeder toegepast worden zolang aan de bijbehorende omschrijving en verplichte vermeldingen voldaan wordt. Bij algen geldt bijvoorbeeld de omschrijving: "Levende of verwerkte algen, met inbegrip van verse, gekoelde of ingevroren algen. Mag ten hoogste 0,1% antischuimmiddelen bevatten." en de verplichte vermeldingen: "ruw eiwit, ruw vet, ruwe as, jodium, indien > 100 ppm".

Op basis van Verordening (EG) nr. 1831/2003<sup>9</sup> heeft bromoform geen toelating als diervoederadditief in de Europese Unie.

---

<sup>7</sup> Op basis van Verordening (EG) Nr. 767/2009 betreffende het in de handel brengen en het gebruik van diervoeders, tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Richtlijn 79/373/EEG van de Raad, Richtlijn 80/511/EEG van de Commissie, Richtlijnen 82/471/EEG, 83/228/EEG, 93/74/EEG, 93/113/EG en 96/25/EG van de Raad en Beschikking 2004/217/EG van de Commissie.

<sup>8</sup> Verordening (EU) Nr. 68/2013 betreffende de catalogus van voedermiddelen.

<sup>9</sup> Verordening (EG) Nr. 1831/2003 betreffende toevoegingsmiddelen voor diervoeding.

In Richtlijn 2002/32/EG<sup>10</sup> en Verordening (EU) 2023/915<sup>11</sup> zijn geen maximum gehalten (ML's) voor de aanwezigheid van bromoform in diervoeder of producten van dierlijke oorsprong vastgelegd.

Op basis van de huidige wetgeving ondergaat de toepassing van bromoform door het toevoegen van zeewier (*Asparagopsis*) aan diervoeder geen veiligheidsbeoordeling waarin is gekeken naar de veiligheid voor mens en dier.

Gechloreerd drinkwater is de belangrijkste bron van blootstelling aan bromoform (Eason & Fennessy, 2023). In de EU geldt een limiet van 100 µg/L<sup>12</sup> voor de som van trihalomethanen (chloroform, broomdichloormethaan, dibroomchloormetaan en bromoform) in drinkwater. In Nederland gelden strengere limieten<sup>13</sup>. Er geldt een limiet van 25 µg/L voor deze som in gechloreerd drinkwater. Voor niet-gechloreerd drinkwater geldt een limiet van 1 µg/L voor de grotere groep van gehalogeneerde alifatische koolwaterstoffen<sup>14</sup>.

## 6 Blootstellingsschatting

### 6.1 Bromoformgehalte in melk van herkauwers

Op dit moment zijn in Nederland geen gegevens beschikbaar over de aanwezigheid van bromoform in melk van herkauwers. Het bromoformgehalte aangetoond in koemelk afkomstig uit proefdierstudies varieert. Het laagste gerapporteerde gehalte was 0,11 µg/L (Roque et al., 2019) en het hoogst gerapporteerde gehalte was 35 µg/L (Muizelaar et al., 2021). Zie ook Tabel 1. Informatie over bromoformgehalten in melk van geiten of schapen is niet beschikbaar.

### 6.2 Melkconsumptie

De gemiddelde, P50 en P95-consumptie van melk van runderen, schapen en geiten in Nederland door peuters (1 t/m 3 jarigen; 12 kg) en volwassenen (18 t/m 79 jarigen; 60 kg) volgens de voedselconsumptiepeiling (VCP) 2019-2021 is weergegeven in Tabel 3 (RIVM & WFSR, 2025). De consumptiehoeveelheden die in Tabel 3 zijn weergegeven geven de langdurige (chronische) consumptie weer. De consumptie van koemelk is veruit het hoogst, gevolgd door geitenmelk en schapenmelk. Voor geitenmelk en schapenmelk is de P50 consumptie voor peuters en volwassenen 0, omdat er maar weinig consumptiedagen zijn. Hetzelfde geldt voor de P95 consumptie van schapenmelk door peuters en volwassenen.

**Tabel 3** Gemiddelde, P50 en P95-consumptie van melk van koeien, schapen en geiten in Nederland volgens de VCP (2019-2021) voor alle dagen (g/dag) (RIVM & WFSR, 2025).

|             | 1 t/m 3 jarigen |     |     | 18 t/m 79 jarigen |     |      |
|-------------|-----------------|-----|-----|-------------------|-----|------|
|             | Gemiddelde      | P50 | P95 | Gemiddelde        | P50 | P95  |
| Koemelk     | 364             | 350 | 742 | 405               | 324 | 891  |
| Geitenmelk  | 2,8             | 0,0 | 5,6 | 4,05              | 0,0 | 16,2 |
| Schapenmelk | 0,56            | 0,0 | 0,0 | 0,65              | 0,0 | 0,0  |

### 6.3 Maximaal veilig bromoformgehalte in melk

Omdat op dit moment in Nederland geen gegevens beschikbaar zijn over de aanwezigheid van bromoform in melk van herkauwers is uitgerekend wat het maximaal veilige gehalte bromoform in koemelk mag zijn voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt (Tabel 4). In

<sup>10</sup> Richtlijn 2002/32/EG inzake ongewenste stoffen in diervoeding.

<sup>11</sup> Verordening (EU) 2023/915 betreffende maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1881/2006.

<sup>12</sup> [Drinkwater — Essentiële kwaliteitsnormen | EUR-Lex \(europa.eu\)](#)

<sup>13</sup> [wetten.nl - Regeling - Drinkwaterbesluit - BWBR0030111 \(overheid.nl\)](#)

<sup>14</sup> Gehalogeneerde alifatische koolwaterstoffen zijn organische chemicaliën waarin een of meer waterstofatomen zijn vervangen door een halogeen (gefluoreerd, gechloreerd, gebromeerd of gejodeerd). Alifatische chemicaliën bevatten geen benzeenring.

verhouding tot koemelk wordt geiten- en schapenmelk in Nederland nauwelijks geconsumeerd. Daarom is het maximale veilige gehalte berekend in koemelk en niet in schapen- en geitenmelk. Hierbij wordt aangenomen dat alle melkkoeien blootgesteld worden aan bromoform door het toevoegen van *Asparagopsis* aan diervoeder. Voor de berekening is de volgende formule gebruikt:

$$\text{Maximale veilige bromoformgehalte} = \left( \frac{(\text{Gezondheidskundige grenswaarde} \times \text{lichaamsgewicht})}{\text{Melkconsumptie}} \times 1000 \right) \times 0,8$$

Het maximale veilige bromoformgehalte wordt hierbij uitgedrukt in µg/L waarbij aangenomen wordt dat 1 kg melk overeenkomt met 1 L melk. De gezondheidskundige grenswaarde is 17,9 µg bromoform/kg lichaamsgewicht per dag. Het lichaamsgewicht is 12 kg (peuter) of 60 kg (volwassene) en de melkconsumpties (gram melk/dag) zijn gespecificeerd in Tabel 3. WHO beschrijft een richtwaarde voor de aanwezigheid van bromoform in drinkwater van 100 µg/L. Hierbij wordt een allocatiefactor van 20% toegekend aan drinkwater (WHO, 2004;2022). Dit betekent dat de bijdrage van blootstelling aan bromoform via drinkwater aan de opvulling van de gezondheidskundige grenswaarde 20% bedraagt zodat ruimte (80%) overblijft voor blootstelling aan bromoform via andere bronnen zoals voedsel. Daarom wordt het maximale veilige bromoformgehalte in koemelk uiteindelijk vermenigvuldigd met een factor 0,8 om met de blootstelling uit drinkwater rekening te houden. In deze beoordeling is de eventuele bromoformblootstelling uit andere voedingsmiddelen niet meegenomen.

**Tabel 4** Het maximale veilige bromoformgehalte (µg/L) in koemelk voor peuters en volwassenen gebaseerd op de P50- en P95-consumptie volgens de VCP, uitgaande van een allocatiefactor van 80% voor voedsel.

| Koemelk consumptie | Maximale veilige bromoformgehalten (µg/L) in koemelk |                   |
|--------------------|------------------------------------------------------|-------------------|
|                    | 1 t/m 3 jarigen                                      | 18 t/m 79 jarigen |
| P50                | 491                                                  | 2652              |
| P95                | 232                                                  | 964               |

## 7 Risicokarakterisatie

### 7.1 Voedselveiligheid

Uit Tabel 4 blijkt dat koemelk niet meer dan 232 µg bromoform/L mag bevatten voordat de gezondheidskundige grenswaarde overschreden wordt wanneer peuters (1 t/m 3 jarigen) grote (P95) hoeveelheden koemelk consumeren gedurende een langere periode. Bij de overige scenario's mag het bromoformgehalte in koemelk hoger zijn zodat de waarde voor peuters ook beschermend is voor de rest van de populatie.

De in Tabel 4 berekende maximale veilige bromoformgehalten in koemelk liggen een factor 7 tot 76 boven het hoogst gerapporteerde gehalte in de literatuur (35 µg/L).

### 7.2 Diergezondheid en dierenwelzijn

Blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen en runderen kan reeds binnen enkele weken leiden tot beschadiging van het penslijmvlies. Dit is afhankelijk van de concentratie van de toediening. De geraadpleegde literatuur is te summier om uitspraken te doen over exacte concentraties waarbij deze effecten optreden. Derhalve bestaat er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt. Er zijn echter geen gegevens die uitsluitel geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij langdurige (jarenlange) pulsgewijze of continue blootstelling (Rezac et al., 2014; Magrin et al., 2021). Met de huidige gegevens kan daarom op dit moment geen maximaal gehalte bromoform worden

aangegeven dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor het welzijn en de gezondheid van het dier optreedt.

## 8 Onzekerheidsanalyse

BuRO constateert dat er meerdere onzekerheden bestaan die van invloed kunnen zijn op de risicobeoordeling, namelijk:

1. Er zijn aanwijzingen dat bromoform in runderen gemetaboliseerd kan worden naar de metaboliet dibroommethaan. Er is onvoldoende informatie om te bepalen of deze metaboliet in vlees of melk terecht kan komen en of dit vervolgens kan leiden tot schadelijke effecten bij de mens. In de overdrachtsstudie van Williams en collega's is dibroommethaan in melk geanalyseerd maar niet gevonden (Williams et al., 2024). Indien nieuwe informatie hierover beschikbaar komt moet dat meegenomen worden in een aanvullende risicobeoordeling.
2. Het is onzeker wat de bron is van de achtergrondgehalten van bromoform in niet-blootgestelde dieren in de beschikbare dierstudies. Daarom is ook onbekend wat de variatie in deze achtergrond kan zijn en is het kwantitatief vaststellen van de overdracht op basis van studies waarin een ongedefinieerde achtergrondblootstelling aanwezig is niet mogelijk.
3. Er zijn aanwijzingen dat de manier van toediening (zoals pulsvoederen of langdurige blootstelling, als gedroogd wier of als olie-extract) van *Asparagopsis* van invloed kan zijn op de systemische opname en daardoor ook de mate waarmee bromoform overgedragen wordt. De bewaarcondities kunnen effect hebben op de stabiliteit van bromoform in *Asparagopsis*. Door deze variabelen is een kwantitatieve schatting van de mate waarmee bromoform overgedragen wordt onzeker.
4. Er zijn geen gegevens gevonden die uitsluitend geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij zeer langdurige (jarenlange) pluksgewijze of continue blootstelling van bromoform in diervoeder. Met de huidige gegevens kan daarom op dit moment geen maximaal gehalte bromoform worden aangegeven dat in diervoeder aanwezig mag zijn. Een chronische studie, met goed gedefinieerde blootstellingscondities die bovendien relevant zijn voor de praktijksituatie is nodig om meer inzicht in de effecten op diergezondheid en dierenwelzijn te krijgen.

## 9 Conclusie

### 9.1 Voedselveiligheid

Op basis van de geraadpleegde wetenschappelijke literatuur wordt het volgende geconcludeerd met betrekking tot een mogelijke overdracht van bromoform uit *Asparagopsis* naar producten van dierlijke oorsprong wanneer *Asparagopsis* wordt toegevoegd aan diervoeder:

1. Het is onbekend of bromoform wordt overgedragen naar vlees of melk van geiten.
2. Bromoform wordt niet meetbaar overgedragen naar vlees van schapen. Het is onbekend of bromoform wordt overgedragen naar melk van schapen.
3. Bromoform wordt niet meetbaar overgedragen naar rundvlees. Wel wordt bromoform overgedragen naar koemelk.

Koemelk mag niet meer dan 232 µg bromoform/L bevatten voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt wanneer peuters (1 t/m 3 jarigen) grote (P95) hoeveelheden koemelk consumeren gedurende een langere periode. Deze waarde voor peuters is ook beschermend voor de rest van de populatie. De berekende maximale veilige bromoformgehalten in koemelk liggen een factor 7 tot 76 boven het hoogst gerapporteerde gehalte in de literatuur (35 µg/L).

### 9.2 Diergezondheid en dierenwelzijn

Blootstelling aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* wanneer het toegevoegd wordt aan diervoeder voor schapen en runderen kan reeds binnen enkele weken leiden tot effecten op het pensslijmvlies zoals irritatie of ontsteking. Dit is afhankelijk van de concentratie van de toediening. Dit veroorzaakt ongerief bij het dier, afhankelijk van de ernst van de pensafwijkingen. De geraadpleegde literatuur is te summier om uitspraken te doen over exacte concentraties waarbij

deze effecten optreden. Derhalve bestaat er een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier wanneer bromoform via diervoeder ingenomen wordt. Er zijn echter geen gegevens die uitsluitend geven over de mate van gezondheidsschade of ongerief voor het dier, met name bij langdurige (jarenlange) blootstelling. Met de huidige gegevens kan daarom op dit moment geen maximaal gehalte bromoform worden aangegeven dat in diervoeder aanwezig mag zijn voordat een risico voor de gezondheid en het welzijn van het dier optreedt bij pulsgewijze of continue voeding.

### **9.3 Databehoeften**

Uit deze beoordeling door BuRO blijken aanvullende databehoeften. Deze zijn name gericht op de effecten van chronische blootstelling van landbouwhuisdieren aan bromoform afkomstig uit *Asparagopsis* op de gezondheid en het welzijn van het dier en de kwantitatieve overdracht naar producten van dierlijke oorsprong op langere termijn. Dit dient onderzocht onder condities die het meest relevant zijn voor toepassing in de praktijk, waarbij oog is ver de mogelijke verschillen tussen methoden van toediening en tussen diersoorten.

## 10 Referenties

- Altman A, Vanzant E, Davis S, Harmon D & McLeod KR, 2024. Effects of a Proprietary Kelp Blend Product on Enteric Methane Production and Tissue Residues in Cattle. *Animals*, 14 (16). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/ani14162411>
- Alvarez-Hess PS, Jacobs JL, Kinley RD, Roque BM, Neachtain ASO, Chandra S, Russo VM & Williams SRO, 2024. Effects of a range of effective inclusion levels of *Asparagopsis armata* steeped in oil on enteric methane emissions of dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 310. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2024.115932>
- Alvarez-Hess PS, Jacobs JL, Kinley RD, Roque BM, Neachtain ASO, Chandra S & Williams SRO, 2023. Twice daily feeding of canola oil steeped with *Asparagopsis armata* reduced methane emissions of lactating dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 297, 115579. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2023.115579>
- ATSDR, 2005. Toxicological profile for bromoform and dibromochloromethane Agency for Toxic Substances and Disease Registry Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp130.pdf>
- Bhusal P, Lay MC, Kraakman KL, Corbett GE & Gladden NR, 2024. Pharmacokinetics of bromoform in dairy heifers. *New Zealand Veterinary Journal*, 72 (4), 183-190. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/00480169.2024.2330914>
- Cowley FC, Kinley RD, Mackenzie SL, Fortes MRS, Palmieri C, Simanungkalit G, Almeida AK & Roque BM, 2024. Bioactive metabolites of *Asparagopsis* stabilized in canola oil completely suppress methane emissions in beef cattle fed a feedlot diet. *Journal of Animal Science*, 102. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/jas/skae109>
- Eason C & Fennessy P, 2023. Methane reduction, health and regulatory considerations regarding *Asparagopsis* and bromoform for ruminants. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 1-30. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/00288233.2023.2248948>
- EFSA Scientific Committee, 2024. Draft Scientific Opinion on the risks to human and animal health from the presence of bromide in food and feed. Public consultation. Beschikbaar online: <https://connect.efsa.europa.eu/RM/s/consultations/publicconsultation2/a0ITk000001T5yD/pc1031>
- Glasson CRK, Kinley RD, de Nys R, King N, Adams SL, Packer MA, Svenson J, Eason CT & Magnusson M, 2022. Benefits and risks of including the bromoform containing seaweed *Asparagopsis* in feed for the reduction of methane production from ruminants. *Algal Research*, 64. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102673>
- IARC, 1999. Bromoform evaluation. International Agency for Research on Cancer 1309 pp. Beschikbaar online: <https://www.inchem.org/documents/iarc/vol71/069-bromoform.html>
- Kinley RD, Martinez-Fernandez G, Matthews MK, de Nys R, Magnusson M & Tomkins NW, 2020. Mitigating the carbon footprint and improving productivity of ruminant livestock agriculture using a red seaweed. *Journal of Cleaner Production*, 259, 120836. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120836>
- Li X, Norman H, Kinley R, Laurence M, Wilmot M, Bender H, de Nys R & Tomkins N, 2016. *Asparagopsis taxiformis* decreases enteric methane production from sheep. *Animal Production Science*, 58. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1071/AN15883>
- Magrin L, Brscic M, Lora I, Prevedello P, Contiero B, Cozzi G & Gottardo F, 2021. Assessment of Rumen Mucosa, Lung, and Liver Lesions at Slaughter as Benchmarking Tool for the Improvement of Finishing Beef Cattle Health and Welfare. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.622837>
- Muizelaar W, Groot M, van Duinkerken G, Peters R & Dijkstra J, 2021. Safety and Transfer Study: Transfer of Bromoform Present in *Asparagopsis taxiformis* to Milk and Urine of Lactating Dairy Cows. *Foods*, 10 (3), 584. Beschikbaar online: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/3/584>
- Rezac DJ, Thomson DU, Bartle SJ, Osterstock JB, Prouty FL & Reinhardt CD, 2014. Prevalence, severity, and relationships of lung lesions, liver abnormalities, and rumen health scores measured at slaughter in beef cattle. *J Anim Sci*, 92 (6), 2595-2602. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7222>
- Rijksoverheid, 2025a. Emissieregistratie Broeikasgassen [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.emissieregistratie.nl/data/overzichtstabellen-lucht/broeikasgassen> [Geraadpleegd: 29 januari 2025].
- Rijksoverheid, 2025b. Emissieregistratie Bronnen top 10 [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.emissieregistratie.nl/data/bronnen-top-10> [Geraadpleegd: 29 januari 2025].

- RIVM & WFSR, 2024. Consumptie van rund-, kalfs-, varkens-, geiten-, schapen- en paardenvlees door jonge kinderen en volwassenen in Nederland. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu & Wageningen Food Safety Research, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/consumptie-van-rund-kalfs-varkens-geiten-schapen-en-paardenvlees-door-jonge-kinderen-en>
- RIVM & WFSR, 2025. Consumptie van melk en zuivelproducten door jonge kinderen en volwassenen in Nederland Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu & Wageningen Food Safety Research. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/voedsel-en-voeding/veilig-voedsel/frontoffice-voedsel-en-productveiligheid/beoordelingen-front-office-voedsel-en-productveiligheid>
- Roque BM, Salwen JK, Kinley R & Kebreab E, 2019. Inclusion of *Asparagopsis armata* in lactating dairy cows' diet reduces enteric methane emission by over 50 percent. *Journal of Cleaner Production*, 234, 132-138. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.06.193>
- Roque BM, Venegas M, Kinley RD, de Nys R, Duarte TL, Yang X & Kebreab E, 2021. Red seaweed (*Asparagopsis taxiformis*) supplementation reduces enteric methane by over 80 percent in beef steers. *PLOS ONE*, 16 (3), e0247820. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247820>
- Sena F, Portugal AP, Dentinho MT, Costa J, Francisco A, Moradi S, Paulos K, Soares DM, Henriques D, Oliveira A, Ramos H, Bexiga R, Correia JJ, Alexandre-Pires G, Domingos T, Alves SP, Bessa RJB & Santos-Silva J, 2024. Effect of the dietary supplementation with sunflower oil-enriched bromoform from *Asparagopsis taxiformis* on lambs' growth, health, and ruminal methane production. *Animal*, 18 (8). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.animal.2024.101249>
- Stefenoni HA, Räisänen SE, Cueva SF, Wasson DE, Lage CFA, Melgar A, Fetter ME, Smith P, Hennessy M, Vecchiarelli B, Bender J, Pitta D, Cantrell CL, Yarish C & Hristov AN, 2021. Effects of the macroalga *Asparagopsis taxiformis* and oregano leaves on methane emission, rumen fermentation, and lactational performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104 (4), 4157-4173. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2020-19686>
- US EPA, 1987. Chemical Assessment Summary Bromoform; CASRN 75-25-2. Integrated Risk Information System (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Beschikbaar online: [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0214\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0214_summary.pdf)
- Utley W, 2005. Bromoform. In: Wexler P (ed.), *Encyclopedia of Toxicology* (second edition). pp. 345-347.
- Wanapat M, Prachumchai R, Dagaew G, Matra M, Phupaboon S, Sommai S & Suriyapha C, 2024. Potential use of seaweed as a dietary supplement to mitigate enteric methane emission in ruminants. *Science of the Total Environment*, 931. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.173015>
- WHO, 2004. Trihalomethanes in Drinking-water. Background document for development of WHO *Guidelines for Drinking-water Quality*. World Health Organization. Beschikbaar online: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/trihalomethanes.pdf?sfvrsn=3d3a90e3\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/trihalomethanes.pdf?sfvrsn=3d3a90e3_4)
- WHO, 2022. Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition incorporating the first and second addenda. World Health Organization. Beschikbaar online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045064>
- Williams SRO, O Neachtain AS, Chandra S, Burgess RBS, Labaf S, Aylward G, Alvarez-Hess PS & Jacobs JL, 2024. The effects of feeding liquid or pelleted formulations of *Asparagopsis armata* to lactating dairy cows on methane production, dry matter intake, milk production and milk composition. *Animal Feed Science and Technology*, 309. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2024.115891>

## 11 Bijlage

### 11.1 Literatuuronderzoek

In Scopus is gezocht naar informatie met betrekking tot de overdracht van bromoform uit diervoeder naar producten van dierlijke oorsprong. Hiervoor is de volgende combinatie van zoektermen gebruikt:

(ALL(bromoform) AND ALL(transfer) AND ALL(milk) OR ALL(meat))

Op 29 januari 2025 leverde deze zoekterm 131 mogelijk relevante artikelen op. Na het screenen van de titel en abstract bleven er 12 artikelen over. In deze artikelen werd onderzocht of bromoform wordt overgedragen van diervoeder naar producten van dierlijke oorsprong.

Inclusiecriteria waren als volgt:

- Er was sprake van een relevante studieopzet (i.e. *in vivo* dierproef) waarbij herkauwers oraal werden blootgesteld aan bromoform.
- Bromoform was afkomstig van zeewier (geslacht *Asparagopsis*) dat werd toegevoegd aan diervoeder van herkauwers.
- Bromoform (en eventuele metabolieten) zijn geanalyseerd in producten van dierlijke oorsprong (i.e. vlees of melk).

### 11.2 Overdrachtsstudies

#### 11.2.1 Schapen

Gedurende 72 dagen werden schapen (Merino-kruisingen; n=29) blootgesteld aan voeder waaraan *Asparagopsis* was toegevoegd. *Asparagopsis* werd geoogst op een locatie in de buurt van Humpy Island, Keppel Bay, Capricorn Coast, central Queensland, Australië. Na de oogst werd het wier gedroogd (45 °C, 72 uur) en vervolgens vermalen. Het bromoformgehalte in het gedroogde *Asparagopsis* is niet bepaald. De schapen werden dagelijks gevoerd om 8.30 uur en hadden vrije toegang tot water. Het voeder bestond uit 1,2 kg basisvoeder aangevuld met 200 g gemalen lupinezaden waaraan de gedroogde *Asparagopsis* was toegevoegd (0, 13, 26, 58 en 80 g/dag; overeenkomend met 0%, 0,5%, 1,0%, 2,0% en 3,0% organisch materiaal). De daadwerkelijke *Asparagopsis* inname door de schapen in de hoogste twee blootstellingsgroepen varieerde omdat niet alle aangeboden *Asparagopsis* door de schapen opgegeten werd. Spier- en vetmonsters (n=12) bevatten geen bromoform- of dibroomchloormethaangehalten groter dan de LOQ/LOD (0,05 mg/kg) (Li et al., 2016).

Gedurende 35 dagen werden lammeren (Merino Branco; n=24) blootgesteld aan voeder waaraan een plantaardige olie met *A. taxiformis* (bromolie) werd toegevoegd. *A. taxiformis* werd geoogst op een locatie in de buurt van Angustias, Faial Island, Azores, Portugal. Na de oogst werden de algen ondergedompeld in zonnebloemolie (ratio 50/50 kg/L) en opgeslagen in ondoorzichtige vaten. Na 28 dagen werd de geweekte olie verwijderd met behulp van gravimetrie en weer opgeslagen in ondoorzichtige vaten. Het gemiddelde bromoformgehalte in de olie was 2,97 mg/ml. De lammeren werden verdeeld in vier groepen: controlegroep (0 mg bromoform/kg droge stof), 15 mg/kg droge stof, 30 mg/kg droge stof en 45 mg/kg droge stof. De blootstelling bestond uit een basisvoeder (hoge dichtheid en laag volume) waaraan dagelijks bromolie werd toegevoegd. Het voeder was *ad libitum* beschikbaar. Bromoform is een vluchtige stof die vervliegt in een niet afgesloten ruimte. De onderzoekers concludeerden dan ook dat het bromoformgehalte in het experimentele voeder snel afneemt (halfwaardetijd is 4 uur). Na 24 uur was meer dan 90% van het oorspronkelijke bromoformgehalte verdwenen. Aan welk bromoformgehaltes de schapen nu daadwerkelijk blootgesteld zijn is onbekend maar zal lager liggen dan de gewenste experimentele gehalten. De voederinname (op basis van droge stof) nam af bij toenemende blootstelling aan bromoform. In het vlees of lever van de lammeren werd geen bromoformresidu aangetroffen. De publicatie geeft geen informatie over een LOQ of LOD (Sena et al., 2024).

### 11.2.2 Runderen

#### 11.2.2.1 *Asparagopsis armata*

Door middel van een dierproef bestudeerden Roque en collega's de effecten van inname van *A. armata* door lacterende Holstein runderen (n=12) op de methaanproductie, voederinname en aanwezigheid van bromoform in melk. De koeien werden verdeeld in drie groepen en werden blootgesteld gedurende 14 dagen aan een basis voeder dat geen (controlegroep), 0,5% (laag) of 1% (hoog) *A. armata* bevatte. *A. armata* werd geoogst in Cloudy Bay, Bruny Island in de buurt van Hobart, Tasmanië, Australië. Na de oogst werd het zeewier gevriesdroogd. Het zeewier bevatte 1,32 mg bromoform/g droog gewicht. Gedroogd *A. armata* werd gemengd met 400 ml melasse en water om de smaak te verbeteren. Vervolgens werd dit gemengd met het totale rantsoen. De koeien werden twee keer per dag gevoerd (6.00 uur en 17.00 uur) met 105% van de individuele voederinname van de vorige dag en hadden vrije toegang tot drinkwater. De gemiddelde voederinname (uitgedrukt als droge stof) was 27,9 kg in de controle groep, 24,9 kg in de laag blootgestelde groep en 17,3 kg in de hoog blootgestelde groep. Melk van alle koeien bevatte bromoform (0,11 µg/L controlegroep; 0,15 µg/L laag en 0,15 µg/L hoog). Het verschil is niet statistisch significant (Roque et al., 2019). De auteurs geven geen verklaring voor het feit dat bromoform wordt aangetroffen in zowel de melk van blootgestelde als niet blootgestelde koeien.

Alvarez-Hess en collega's onderzochten de blootstelling van Holstein-Friesian runderen (n=35) aan *Asparagopsis* olie (ASP olie) gedurende 20 dagen (adaptatie: dag 1 t/m 14 en metingen: dag 15 t/m 20). Na de oogst werd overtollig water verwijderd uit de *Asparagopsis armata* biomassa. Vervolgens werd de *A. armata* biomassa direct ondergedompeld in ontgomde koolzaadolie en bij omgevingstemperatuur geweekt gedurende drie weken. De olie werd verdeeld in twee porties: één waarbij de *A. armata* biomassa verwijderd werd (ASP1) en één waarbij de *A. armata* biomassa niet verwijderd werd (ASP2). Het verwijderen van de biomassa kan op verschillende manieren bijvoorbeeld via filtratie, centrifugeren of decanteren. Hoe de biomassa in deze studie verwijderd is wordt niet vermeld. ASP1 bevatte 3,58 mg bromoform/g en ASP2 bevatte 3,31 mg bromoform/g. De runderen werden in drie groepen verdeeld: controlegroep (basis voeder + 134 g koolzaadolie zonder *A. armata* per dag), ASP1 (basis voeder + 134 g ASP1 olie per dag) en ASP2 (basis voeder + 145 g ASP2 olie per dag + 12 g koolzaadolie zonder *A. armata* per dag). Het basis voeder bestond uit hooi (*ad libitum* beschikbaar) en mix van granen (7,0 kg droge stof per dag). Eén keer per dag werd de olie gemengd met de granenmix en verpakt in gesealde plastic zakken zodat het mengsel tijdens het melken op diezelfde middag en de ochtend erop aangeboden kon worden. De runderen kregen per melkbeurt 3,5 kg granenmix aangeboden. Na 20 minuten werd de overgebleven granenmix weggehaald. De totale voeder inname gedurende de meetperiode (6 dagen) was 24,7 kg droge stof (controle groep), 24 kg droge stof (ASP1) en 22,6 kg droge stof (ASP2). De graanmix inname gedurende de meetperiode was 6,0 kg droge stof (controle groep), 5,6 kg droge stof (ASP1) en 5,7 kg droge stof (ASP2). Bromoformresiduen werden aangetroffen in melk van dieren die werden blootgesteld aan *A. armata* (2,13 µg/L ASP1 en 2,69 µg/L ASP2). Ook in melk van de dieren uit de controlegroep werd bromoform aangetroffen (0,3 µg/L). Het drinkwater van de runderen bevatten geen bromoform in gehalten groter dan 1 µg/L (LOD) (Alvarez-Hess et al., 2023). De auteurs geven geen verklaring voor het feit dat bromoformresiduen ook in de melk van niet blootgestelde dieren zijn aangetroffen.

Dezelfde onderzoekers onderzochten de blootstelling van Holstein-Friesian runderen (n=30) aan *Asparagopsis* olie (ASP olie) gedurende 20 dagen (adaptatie: dag 1 t/m 14 en metingen: dag 15 t/m 20). Voor een beschrijving van de ASP olie wordt verwezen naar de tekst hierboven. Het bromoformgehalte in de verschillende ASP oliën was als volgt: ASP1 0,69 mg/g, ASP2 1,39 mg/g, ASP3 2,13 mg/g en ASP4 2,78 mg/g. De runderen werden in vijf groepen verdeeld: controlegroep (basis voeder + 192 g koolzaadolie zonder *A. armata* per dag), ASP1 (basis voeder + 192 g ASP1 olie per dag), ASP 2 (basis voeder + 192 g ASP2 olie per dag), ASP3 (basis voeder + 192 ASP3 olie) en ASP4 (basis voeder + 168 g ASP4 olie). Het basis voeder bestond uit hooi (*ad libitum* beschikbaar) en mix van granen (6,1 kg droge stof per dag). Ook in dit experiment werd één keer per dag de olie gemengd met de granenmix en verpakt in gesealde plastic zakken zodat het mengsel tijdens het melken op diezelfde middag en de ochtend erop aangeboden kon worden. De runderen kregen per melkbeurt een gelijke hoeveelheid granenmix aangeboden. De gemiddelde

dagelijkse bromoform inname was 0 mg bromoform (ASP0), 132 mg bromoform (ASP1), 266 mg bromoform (ASP2), 398 mg bromoform (ASP3) en 432 mg bromoform (ASP4). De runderen in de ASP2 en ASP3 groep hebben minder bromoform ingenomen dan werd aangeboden. Bromoformresiduen werden aangetroffen in de melk van de dieren die werden blootgesteld aan bromoformolie (2,0 µg/L (ASP1), 4,3 µg/L (ASP2), 7,1 µg/L (ASP3) en 5,2 µg/L (ASP4)). In de melk van dieren die niet blootgesteld waren, werd geen bromoformresidu aangetroffen (<2,0 µg/L; LOD). In de melk van zowel blootgestelde als niet blootgestelde dieren werd geen residu dibroommethaan aangetroffen in gehalten groter dan 2,0 µg/L (LOD) (Alvarez-Hess et al., 2024).

Williams en collega's onderzochten de blootstelling van Holstein-Friesian runderen (n=40) aan *Asparagopsis* olie (ASP olie) als vloeibaar of pelletsupplement gedurende 20 dagen (adaptatie: dag 1 t/m 14 en metingen: dag 15 t/m 20). Het vloeibare supplement bestond uit melasse waaraan ASP olie (op basis van *A. armata*; 0,67 mg bromoform/g) was toegevoegd. Het pelletsupplement bestond uit graan en koolzaadmeel waar ASP olie (0,90 mg bromoform/g) aan toegevoegd was. De dieren werden verdeeld in vier groepen: CON1 (basis voeder + vloeibaar supplement zonder ASP olie), AA1 (basis voeder + vloeibaar supplement met ASP olie), CON2 (basis voeder + pelletsupplement zonder ASP olie) en AA2 (basis voeder + pelletsupplement met ASP olie). Het basis voeder bestond uit hooi (*ad libitum* beschikbaar) en mix van granen (6,15 kg droge stof per dag). Eén keer per dag werd het vloeibare supplement (CON1) en het pelletsupplement (CON2) gemengd met de granenmix zodat het mengsel tijdens het melken op diezelfde middag en de ochtend erop aangeboden kon worden. Om eventueel verlies van bromoform tegen te gaan werd het vloeibare supplement (AA1) en het pelletsupplement (AA2) vlak voor de start van ieder melkmoment vermengd met de granenmix. De runderen kregen per melkbeurt 3,07 kg droge stof granenmix aangeboden. Na 20 minuten werd de overgebleven granenmix weggehaald. De dagelijkse bromoform inname was 289 mg/koe per dag (AA1) en 284 mg/koe per dag (AA2). In zowel de controlegroepen als de blootgestelde groepen werden bromoformresiduen in de melk aangetroffen (CON1 1,01 µg/L, AA1 2,42 µg/L, CON2 0,99 µg/L en AA2 1,64 µg/L). Daarentegen werden geen residuen van dibroommethaan aangetroffen in de melk van deze dieren (Williams et al., 2024). De auteurs geven geen verklaring voor het feit dat bromoformresiduen ook in de melk van niet blootgestelde dieren zijn aangetroffen.

#### 11.2.2.2 *Asparagopsis taxiformis*

Twintig Brangus stieren (kruising tussen Brahman en Angus) werden gedurende 90 dagen blootgesteld aan het basis voeder waaraan *A. taxiformis* was toegevoegd (0% (controlegroep), 0,05%, 0,10% of 0,20% (organische stof)). *A. taxiformis* werd geoogst in de buurt van Humpy Island, Keppel Bay, Queensland, Australië. Na de oogst werd het zeewier gevriesdroogd en vermalen. Het bromoformgehalte van *A. taxiformis* zoals het gevoerd werd was 6,55 mg/g. Gedroogd *A. taxiformis* werd toegevoegd aan totale rantsoenen van de stieren. De dieren werden één keer per dag gevoerd (9.00 uur) en dan was het voer *ad libitum* beschikbaar. De droge stof inname varieerde iets tussen de studiegroepen (tussen ongeveer 8 en 11 kg per dag, waarbij geen duidelijk verband tussen de groepen kan worden vastgesteld). Bromoformresiduen werden niet aangetroffen in vlees, nier, lever of faeces in gehalten groter dan 0,05 mg/kg (LOD) (Kinley et al., 2020).

Twintig Holstein runderen werden gedurende 28 dagen blootgesteld aan totaal voer waaraan *Asparagopsis taxiformis* was toegevoegd (0% (controlegroep), 0,25% of 0,50% droge stof). *A. taxiformis* werd geoogst in Angustia, Faial Island, Azoren, Portugal. Na de oogst werd het zeewier gevriesdroogd en vermalen. Het bromoformgehalte van het gevriesdroogde *A. taxiformis* is niet bepaald. De dieren werden één keer per dag gevoerd (8.00 uur) en hadden ongelimiteerd toegang tot drinkwater. *A. taxiformis* werd gemengd met gemalen mais- en tarwekorrels (pre-mix) en vervolgens aan het basis voeder toegevoegd. De pre-mix werd twee keer per week gemaakt en bewaard bij 4 °C. De gemiddelde droge stof inname was 25,3 kg/d in de controlegroep, 24,5 kg/d in de laag blootgestelde groep en 23,5 kg/d in de hoog blootgestelde groep. Het bromoformgehalte in melk verschilde niet significant tussen de controlegroep (16,5 µg/L) en de hoog blootgestelde groep (28,9 µg/L) (SEM 10,62 µg/L). Het bromoformgehalte in de laag blootgestelde groep wordt niet vermeld in het artikel (Stefenoni et al., 2021). De auteurs geven geen verklaring voor het feit

dat bromoform wordt aangetroffen in zowel de melk van blootgestelde als niet blootgestelde koeien.

Stefenoni en collega's onderzochten ook de invloed van opslagtijd, temperatuur en licht op het bromoformgehalte in gevriesdroogd *A. taxiformis*. Na een opslag periode van vier maanden was het bromoformgehalte met 75% (opslag in het donker) tot 84% (opslag onder invloed van luminescerend licht). Het bromoformgehalte in *A. taxiformis* was gemiddeld 17% lager wanneer het wier was opgeslagen in het licht in vergelijking met wanneer het wier was opgeslagen in het donker. Opslagtemperatuur had geen invloed op het bromoformgehalte (Stefenoni et al., 2021).

Gedurende 147 dagen (21 weken) werden Angus-Hereford runderen (n=21) blootgesteld aan basis voeder waaraan *Asparagopsis taxiformis* was toegevoegd (0% (controlegroep), 0,25% en 0,50% op basis van organische stof inname). *A. taxiformis* werd geoogst bij Humpy Island, Keppel Bay, Queensland, Australië. Na de oogst werd het zeewier gevriesdroogd en vermalen. Het bromoformgehalte van het gedroogde *A. taxiformis* was 7,8 mg/g drooggewicht. In de laag blootgestelde groep varieerde de hoeveelheid gebruikt zeewier tussen 46,7 en 55,7 g/dag. In de hoog blootgestelde groep varieerde de hoeveelheid gebruikt zeewier tussen 76,1 en 99,4 g/dag. De runderen werden twee keer per dag gevoerd (6.00 uur en 18.00 uur) en hadden vrije toegang tot drinkwater. De hoeveelheid voeder bestond uit 105% van de voederinname van de vorige dag. Om de smaak te verbeteren werd *A. taxiformis* gemengd met 200 ml melasse en 200 ml water en vervolgens gemengd met het basis voeder. De gemiddelde droge stof inname was 11,3 kg/dag in de controlegroep, 10,4 kg/dag in de laag blootgestelde groep en 9,69 kg/dag in de hoog blootgestelde groep. Bromoformresiduen werden niet aangetroffen in vlees en lever van de blootgestelde runderen in gehalten groter dan 0,06 mg/kg (LOD) (Roque et al., 2021).

Gedurende 22 dagen werden Holstein-Friesian runderen (n=12) blootgesteld aan totaal voeder waaraan *A. taxiformis* was toegevoegd. *A. taxiformis* is geoogst in Salao, Faial, Azoren. Na de oogst is het wier gevriesdroogd. Het bromoformgehalte van *A. taxiformis* was 1,26 mg/kg droge stof. De runderen werden verdeeld in drie groepen (laag, medium en hoog) en daarbij respectievelijk blootgesteld aan 67 g, 133 g en 333 g *A. taxiformis* (droge stof). De "lage" blootstellingsgroep bestond uit acht dieren en de overige groepen bestonden uit elk twee dieren. De "medium" en "hoge" blootstellingsgroepen bestonden uit minder dieren omdat het minder waarschijnlijk is dat deze twee blootstellingsscenario's ook in de praktijk voorkomen en mogelijk meer risico's vormen voor de dieren. Het gedroogde *A. taxiformis* werd aangeboden in een mengsel van dextrose, tarwe, gedroogd bietenpulp en water (i.e. zeewiermix). Om de opname van de zeewiermix te garanderen werd de mix twee keer per dag aangeboden aan de dieren voordat het basis voeder werd aangeboden. Na één tot twee uur werd de zeewiermix verwijderd en werd het basis voeder ter beschikking gesteld (*ad libitum*; uitgaande van een voederresidu van 10%). Het overgebleven basis voeder werd verwijderd voor het volgende voedermoment. Regelmatig weigerden de dieren de zeewiermix te eten. Daarom hebben de onderzoekers het voeren van de dieren op verschillende manieren veranderd gedurende het experiment (tijdens dag 7 én dag 10). Het is onduidelijk of en hoeveel zeewiermix de dieren precies hebben ingenomen gedurende het experiment. Slechts twee dieren, uit de laag blootgestelde groep, hebben gedurende het experiment alle zeewiermix gegeten. Hierbij zijn de runderen dagelijks blootgesteld aan 0,17 mg bromoform. Bromoformresiduen werden niet aangetroffen in melk van de dieren voorafgaand aan de blootstelling (LOD 5 µg/L). Voorafgaand aan de blootstellingsperiode en gedurende dag 11 t/m 22 van de blootstellingsperiode werden geen bromoformresiduen aangetroffen in melk. Gedurende dag 1 t/m 10 van de blootstellingsperiode werden bromoformresiduen aangetroffen in melk van dieren uit iedere blootstellingsgroep (9,1 µg/L, 11 µg/L en 35 µg/L). Lever, nier, penswand, spiervlees en niervet van laag blootgestelde dieren bevatten geen bromoformgehalten >20 µg/kg (LOD) (Muizelaar et al., 2021).

#### 11.2.2.3 Asparagopsis

Cowley en collega's onderzochten de blootstelling van Angus runderen (n=20) aan *Asparagopsis* olie (ASP olie) gedurende een afmestperiode van 59 dagen. De dieren werden verdeeld in vier groepen: basis voeder + geen ASP olie (0 mg bromoform/kg olie), basis voeder + laag ASP olie

(790 mg bromoform/kg olie), basis voeder + medium ASP olie (1580 mg bromoform/kg olie), en basis voeder + hoog ASP olie (2370 mg bromoform/kg olie). Alle oliën werden geleverd als 2,17% van de totale droge stof inname via voeder. Drie keer per week werd de olie gemengd met een basis voeder. Het basis voeder veranderde gedurende het experiment van 100% ruwvoeder naar 80% getemperde gerst en 5% totale lipiden als etherextract (op basis van droge stof). Uiteindelijk streefden de onderzoekers naar een bromoformgehalte in het voeder van 0 mg/kg voeder droge stof (geen ASP olie), 17 mg/kg voeder droge stof (laag ASP olie), 34 mg/kg voeder droge stof (medium ASP olie) en 51 mg/kg voeder droge stof (hoog ASP olie). De olie werd door het basis voeder gemengd en vervolgens was het voeder dagelijks *ad libitum* beschikbaar. Elke dag werd de hoeveelheid voeder aangepast tot 110% van de voeder inname van de vorige dag. Daarnaast hadden de runderen toegang tot vers water (*ad libitum*). Geen bromoformresiduen werden aangetroffen in nier, lever, vet of vlees in gehalten <2 mg/kg (LOD) (Cowley et al., 2024).

Altman en collega's onderzochten de blootstelling van Angus runderen (stieren; n=12) aan een 'proprietary kelp blend product' (PKBP) als bron van bromoform in het voeder gedurende 30 dagen. De dieren werden in drie groepen verdeeld: 0 mg bromoform/kg basis voeder, 9,5±1,5 mg/kg basis voeder of 20±3 mg/kg basis voeder en dagelijks gevoerd (08.00 uur). PKBP werd door het basis voeder gemengd. Het basis voeder bestond uit mais en andere granen. Geen bromoformresiduen (<LOD) werden aangetroffen in lever (<8,5 µg/kg), nier (<9,1 µg/kg), spierweefsel (<3,7 µg/kg) of vetweefsel (<4,4 µg/kg) (Altman et al., 2024).

### 11.3 Reflectie op de detectielimieten van bromoform in vlees

Aangezien veel gerapporteerde bromoformgehalten in vlees onder de detectielimieten liggen stelt BuRO de vraag of deze detectielimieten voldoende laag zijn om een gezondheidsrisico uit te sluiten. Daarom heeft BuRO met een representatieve detectielimiet van 0,05 mg/kg (Kinley et al. (2020)) berekend of een risico voor de gezondheid van de consument uitgesloten kan worden.

Op basis van de TDI van 17,9 µg/kg lichaamsgewicht per dag kan een kind (12 kg lichaamsgewicht) dagelijks ruim 4 kg vlees eten met een bromoformgehalte gelijk aan de detectielimiet (0,05 mg/kg). Voor een volwassene (60 kg) ligt de veilige consumptiehoeveelheid nog een factor 5 hoger.

Dit zijn geen realistische scenario's, daarom is het onwaarschijnlijk dat bromoformgehalten in vlees die mogelijk aanwezig zijn in gehalten lager dan de detectielimieten van de wetenschappelijke studies tot een risico voor de gezondheid van de consument zullen leiden.

Een mogelijke uitzondering op deze algemene bevinding is de studie van (Cowley et al., 2024) waarin een relatief hoge detectielimiet (2 mg/kg) is gerapporteerd. In vergelijking met een detectielimiet van 0,05 mg/kg ligt deze detectielimiet een factor 40 hoger. Dit betekent dat de dagelijkse vleesconsumptie een factor 40 lager mag liggen voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt. Voor een kind (12 kg) ligt de maximale veilige consumptiehoeveelheid dan op iets meer dan 100 gram per dag. Voor een volwassene (60 kg) ligt deze hoeveelheid op iets meer dan 500 gram per dag. Deze consumptiehoeveelheden liggen in de buurt van de P95-consumptiehoeveelheden uit de Nederlandse voedselconsumptiepeiling (60 gram per dag voor kinderen en 130 gram per dag voor volwassenen) (RIVM & WFSR, 2024).

## 11.4 Begrippenlijst

**Tabel 5** Afkortingen- en begrippenlijst.

| Afkorting/begrip                                    | Omschrijving                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lowest observed adverse effect level (LOAEL)</b> | De laagst geteste dosis in een experiment waarbij proefdieren zijn blootgesteld aan een chemische stof waarbij nadelige effecten zijn waargenomen.                                          |
| <b>Minimal risk level</b>                           | Een voorspelling van de hoeveelheid chemische stof waaraan iemand blootgesteld kan worden zonder nadelige effecten op de gezondheid.                                                        |
| <b>No observed adverse effect level (NOAEL)</b>     | Het niveau zonder waargenomen nadelig effect gevonden in een experiment waarbij proefdieren zijn blootgesteld aan een chemische stof.                                                       |
| <b>No observed effect level (NOEL)</b>              | Het niveau zonder waargenomen effect gevonden in een experiment waarbij proefdieren zijn blootgesteld aan een chemische stof.                                                               |
| <b>Reference dose (RfD)</b>                         | Een is de maximaal aanvaardbare orale dosis van een toxische stof waaronder geen nadelige niet-kankergerelateerde gezondheidseffecten mogen voortvloeien uit een levenslange blootstelling. |
| <b>Tolerable Daily Intake (TDI)</b>                 | Het is een schatting van de hoeveelheid van een stof die men dagelijks kan binnenkrijgen gedurende het leven, zonder merkbaar effect op de gezondheid.                                      |
| <b>Wolfe-cyclus</b>                                 | Een methanogene route die door archaea in de pens van herkauwers wordt gebruikt. Het archaeon neemt H <sub>2</sub> en CO <sub>2</sub> op produceert via meerdere tussenproducten methaan.   |