



Sundhedsmæssig vurdering af DMS – et nedbrydningsprodukt af tolylfluamid

Problemstilling

I drikkevandsboringer er der påvist fund af DMS (N,N-Dimethylsulfoamid) på over 0,1 µg/L. DMS er et nedbrydningsprodukt af pesticiderne tolylfluamid og dichlofluamid.

Baggrund

Dichlofluamid har ikke været godkendt som pesticid i Danmark eller EU.

Tolylfluamid blev tilbagekaldt i Danmark i 2007 og forbudt i EU som pesticid i 2010 pga. af nedsivning af DMS til grundvandet og dannelsen af nitrosaminer af DMS ved ozonering af drikkevand. DMS blev vurderet af Medlemslandet Finland i 2008.

Sundhedsvurdering af DMS

Den akutte orale toksicitet af DMS er lav (over 2000 mg/kg).

DMS er undersøgt i et sub-akut (28-dage) studie i rotter, hvor dyrene fik 250, 500, 2500 og 12000 ppm i henhold til OECD TG 423. Der sås øget mineralisering i nyrene hos hunner ved den højeste dosis testet (1000 mg/kg/dag), men frekvensen var indenfor de historiske kontroller. Der blev ikke lavet histopatologiske undersøgelser af nyrene ved de lavere doser, så detaljeret dosis-respons sammenhænge kan ikke vurderes. Grundet de manglende undersøgelser ved midt-doserne blev der ikke fastsat en NOAEL. Der blev ikke observeret andre effekter i studiet.

DMS er ikke mutagent undersøgt i bakterie og pattedyrsceller in vitro. Der er lavet en in vivo mikronukleus test i mus, hvor erythrocytter fra knoglemarven blev undersøgt. Der var tegn på generel toksicitet hos musene og ingen stigning i mikronukleus-frekvensen. Imidlertid blev det ikke vist, at der var en tilstrækkelig eksponering af knoglemarven, og derfor kan det ikke på baggrund af studiet konkluderes om DMS skader arveanlæggene (har klastogene/aneugene egenskaber).

Tolylfluamid og DMS har også været vurderet som biocid i 2009. Her kom man frem til pga. de samme data, at DMS ikke giver skader på arveanlæggene, fordi der var anden evidens på, at der var tilstrækkelig eksponering af erythrocytter i knoglemarven. Endvidere fastsatte man et NOAEL på 200 mg/kg/dag i det sub-akutte rotte-studie.

Til fastsættelse af en ADI skal der laves en lang række flere ekstrapolationer end sædvanligt, idet der kun foreligger et sub-akut studie og en ADI skal dække en kronisk eksponering herunder også

potentielt ikke-genotoksisk-medieret carcinogenicitet. EFSA (2012) kunne ikke anbefale en specifik usikkerhedsfaktor for sådan en ekstrapolering, men ECHA foreslå en værdi på 6, mens EMA bruger 10. Derudover, for at tage højde for øvrige usikkerheder ved den meget begrænsede database for DMS, bruger Miljøstyrelsen i denne sag en ekstra usikkerhedsfaktor på 10.

Til denne sundhedsmæssige vurdering af DMS i forbindelse med fund i drikkevandet benytter Miljøstyrelsen således en ekstra usikkerhedsfaktor på 10x10 udover den gængse usikkerhedsfaktor på 100, der tager højde for intra- og inter-species ekstrapoleringen. I alt bruges derfor en usikkerhedsfaktor på 10.000 til fastsættelse af ADI'en.

Det vil sige, at ADI'en kan tentativt sættes til $200 \text{ mg/kg/dag}/100 \times 10 \times 10 = 0,02 \text{ mg/kg/dag}$.

Ifølge WHO kriterierne må eksponering via drikkevand ikke udgøre mere end 10 % af ADI. Forudsat at en voksen person drikker 2 liter/dag og vejer 60 kg, vil drikkevandsgrænsen for DMS således være

$$[(0,02 \times 60)/10]/2 = 0,06 \text{ mg/L} = 60 \text{ } \mu\text{g/l}$$

For børn fra ca. 3-12 mdr. gælder en anden sundhedsmæssige drikkevandsgrænse, idet man antager en vægt for børn på 5 kg og et dagligt drikkevandsindtag på 1 liter:

$$[(0,02 \times 5)/10]/1 = 0,01 \text{ mg/L} = 10 \text{ } \mu\text{g/l}.$$

For så vidt angår børn vil den sundhedsmæssige drikkevandsgrænse på 10 $\mu\text{g/l}$ være betydeligt over det aktuelle maksimale fund på 0,24 $\mu\text{g/l}$.

Konklusion

Miljøstyrelsen vurderer, at indtag af drikkevand indeholdende DMS i de koncentrationer, der er fundet i de aktuelle drikkevandsprøver ikke udgør en sundhedsmæssig risiko. Der er i den aktuelle risikovurdering af DMS taget hensyn til, at evidensen er yderst sparsom specielt med hensyn til kronisk eksponering. Styrelsen for Patientsikkerhed er enig i denne vurdering.