



**Növényvédőszer-maradékok és más szennyezőanyagok élelmiszer-
fogyasztásból származó akut expozíciójának probabilisztikus
modellezése**

Zentai Andrea

Doktori (Ph.D) értekezés tézisei

Készült:

Élelmiszer-biztonsági Kockázatértékelési Igazgatóság

Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal

(NÉBIH ÉKI)

2015

A doktori iskola

megnevezése: Élelmiszertudományi Doktori Iskola

tudományága: Élelmiszertudományok

vezetője: Dr. Felföldi József, PhD

egyetemi tanár

Budapesti Corvinus Egyetem, Élelmiszertudományi Kar,

Fizika-Automatika Tanszék

Témavezető: Dr. habil Ambrus Árpád, CSc

címzetes egyetemi tanár, ny. tudományos főtanácsadó

A jelölt a Budapesti Corvinus Egyetem Doktori Szabályzatában előírt valamennyi feltételnek eleget tett, a műhelyvita során elhangzott észrevételeket és javaslatokat az értekezés átdolgozásakor figyelembe vette, ezért az értekezés védési eljárásra bocsátható.

.....
Az iskolavezető jóváhagyása

.....
A témavezető jóváhagyása

1. BEVEZETÉS

A növényvédő szerek (peszticidek) használata elkerülhetetlen annak érdekében, hogy megfelelő minőségű és mennyiségű termény álljon rendelkezésre Földünk növekvő lakosságának ellátásához. Az előírások szerinti használat esetén elmondható, hogy nem a növényvédőszer-maradékok jelentik napjaink legnagyobb élelmiszer-biztonsági problémáját, annak ellenére, hogy a lakosság egy része szemében még mindig a peszticid-maradékok a legaggályosabbak.

A Magyarország teljes lakosságát érő növényvédőszer-maradék bevitelének kockázatbecslése eddig nem történt meg, bár ehhez használható adatok rendelkezésre állnak. A munka jelentőségét a fent említett fogyasztói aggály is indokolja. Munkámmal ezért ezt a hiányos területet próbálom lefedni a nemzetközi szakirodalomban közreadott új becslési eljárások továbbfejlesztésével illetve a hazai körülményekre adaptálásával.

A bevitel pontszerű becsléséhez a termény méretétől és feldolgozottságától függően négy esetet különböztetnek meg, melyek számítása az ún. IESTI (international estimated short-term intake) egyenletekkel történik. Az IESTI egyenlet azonban nem képes figyelembe venni, ha egy szer maradéka több elfogyasztott élelmiszerben is jelen lehet, valamint az élelmiszer fogyasztása milyen gyakran történik. Erre nyújt megoldási lehetőséget a probabilsztikus eljárás. A módszer a lépcsős megközelítésnek megfelelően kiegészítése, finomítása lehet a determinisztikus eljárásnak, amennyiben annak eredménye szerint nem zárható ki a kockázat egyértelműen.

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal (EFSA) probabilsztikus becslésre vonatkozó útmutatója alapján közzétett publikációk következtetése szerint, további tapasztalatokra és valamilyenfajta köztes, realisztikus forgatókönyvre lenne szükség, mely az EFSA által ajánlott optimista és pesszimista megközelítéseket ötvözi oly módon, ami még konzervatívnak tekinthető, azonban nem annyira túlzóan, mint amilyen jelenleg a pesszimista megközelítés.

Munkám során a probabilsztikus becslést alkalmazom az élelmiszerekben található ártalmas/szennyező kémiai anyagok (DON mikotoxin, mákban lévő morfin alkaloid, kaptán növényvédőszer-maradék), valamint a több szermaradék (szerves foszforsavészterek) együttes beviteléből származó ún. kumulált expozíció számítására.

Az MCRA Európában ismert expozíció-becslési program, melynek fejlesztései munkámmal párhuzamosan folyamatosan jelentek meg. Legújabb változatában már bevezették az EFSA útmutatójának ajánlásait, továbbá a kumulált és aggregált (több beviteli út) expozícióbecslés bizonyos elemeivel egészítették ki. Az elérhető modellek hátránya, hogy azoknál nem ismert minden elemzési lépés algoritmus és a legújabb publikációkban sem található egyértelmű utalás egyes alternatív megközelítésekre (pl. szermaradék variabilitás és kumulált bevitel modellezésénél), melyet munkám alapján indokolt lenne egy kockázatbecslési programban bevezetni. Mindemellett a rendszer tulajdonképpen "fekete dobozként" működik szigorúan meghatározott input paraméterekkel, melyek közül például a hazai fogyasztási tényezők teljes strukturális átalakítására, vagy pl. az MCRA követelményei szerint új fogyasztási felmérésre lenne szükség.

Mindezek alapján előnyös lenne egy saját szoftver alkalmazása, mely a specifikus nemzeti adatokra épül, és a felhasználó ismeri a felhasznált adatok eredetét és minőségét, valamint lépésről lépésre ismeri a program működését. Munkám során egy ilyen program kidolgozásához szükséges összefüggésrendszert dolgoztam ki és annak kialakítására teszek javaslatot.

2. CÉLKITŰZÉSEK

1. A rendelkezésre álló hazai adatok és a nemzetközi szakirodalomban és útmutatókban ajánlott probabilisztikus eljárások alapján a kiemelt hazai fogyasztói expozíciós feladatok elvégzésére alkalmas módszerek kidolgozása és a fogyasztói expozíció meghatározása az alábbi esetekben:

- fehérkenyér fogyasztásból származó deoxinivalenol (DON) bevitel;
- mákfogyasztásból származó akut morfin bevitel;

2. A növényvédőszer-maradékok akut expozíció becslését befolyásoló tényezők hatásának vizsgálata (egyedi terméktömeg, mintaelemek szermaradék tartalmának variabilitása, kimutatási határ alatti értékek és bootstrap iterációk száma) az almafogyasztásból származó kaptán expozíció példáján.

3. A finomított expozícióbecsléshez szükséges egyedi terméktömeg és variabilitási faktor adatbázisok kialakítása.

4. A nemzetközi kutatási eredmények figyelembevételével a hazai adatbázisokon alapuló, probabilisztikus eljárás kidolgozása az azonos toxikológiai hatású vegyületek kumulált fogyasztói expozíciójának meghatározására. A kidolgozott módszer alkalmazása a szerves foszforsavészter vegyületek együttes akut expozíciójának becslésére a teljes lakosság és a kiemelt korcsoportok esetében.

5. Komplex számítógépes rendszer logikai rendszertervének kidolgozása, mellyel a teljes hazai lakosság vagy meghatározott fogyasztói csoportok összes vagy egyes élelmiszerek kémiai (különösen növényvédőszer-maradék) szennyezéséből származó, rövid (akut) és hosszú távú (krónikus) egyedi és kumulált expozíciója becsülhető, a hazai egyedi fogyasztási adatok és laboratóriumi szennyezőanyag mérések eredményei alapján.

6. Az általam kidolgozott rendszerterv alapján megvalósításra kerülő komplex számítógépes rendszer helyes működésének ellenőrzésére, validálására a célkitűzések 1., 2. és 4. pontjában megfogalmazott feladatok (DON, morfin, kaptán és szerves foszforsavészterek expozícióbecslése) Excel makróban kiszámított eredményei lesznek alkalmasak. Ehhez megadom a számítás bemeneti paramétereit a rendszertervnek megfelelő formában.

3. Felhasznált legfontosabb adatok és módszerek

3.1. A fogyasztási adatok a MÉBIH (Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal) 2009-ben három napos étrendi napló módszerrel végzett fogyasztási felméréséből származnak. Összesen 4992 ember adatát rögzítették, három napos bontásban. A DON és morfin esetében a korábbi, 2003-ban végzett Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF) fogyasztási adatait is felhasználtam. Ez a felmérés 1360 felnőtt 3 napos fogyasztását tartalmazza.

3.2. A magyarországi növényvédőszer-maradék monitoring hatósági mérések eredményei egy elektronikus adatbázisban állnak rendelkezésre. Innen a felhasználó igénye szerint többféle lekérdezéssel nyerhetők ki az adatok. Az adatok szűrhetők többek között a vizsgált időszak, termés, szermaradék, és a felmérés típusa szerint is. Az adatbázis a minta típusát, mért paramétert, vizsgáló laboratóriumot tartalmazó azonosító kódok mellett tartalmazza a módszer kimutatási határát és a szer jogszabályban megállapított határértékét is. A felhasznált további szennyezőanyag koncentráció adatok hatósági mérésekből és magánlaboratóriumokból származtak.

3.3. Dolgozatom részeként a zöldségek és gyümölcsök egység tömegére is konkrét adatokat gyűjtöttem. Kollégáimmal közel 50 gyümölcs és zöldség, esetenként több száz darabjának tömegét mértük le digitális mérlegen, különböző kereskedelmi láncok raktáraiban. A termékek tömegeloszlása (g) lehetővé teszi az akut expozícióbecslésben az egyedi tömeg és variabilitás probabilitisztikus modellezését.

3.4. Az alkalmazott probabilitisztikus módszereket és további specifikus adatokat az adott elemzéseknél mutatom be.

4. Eredmények

4.1. Magyar felnőtt fogyasztók fehér kenyér fogyasztásból származó DON bevitel

A becsléshez egy speciális vizsgálati program eredményeit használtuk fel, amit a MÉBIH kezdeményezett 2009-ben a gabonákban tapasztalt magas mikotoxin koncentrációk miatt. Emellett figyelembe vettük a rendszeres monitoring keretében vizsgált búzaliszt mintákat is, valamint a búzaszem export előtti ellenőrzésből származó DON koncentráció adatokat. Ez így összesen 176 búzaliszt mintát, és 147 búzaszem mintát jelentett.

Fehér kenyér fogyasztási adataink a 2003-as OLEF felmérésből származtak. A probabilisztikus eljárás során minden egyes fogyasztási napot figyelembe vettünk.

A mikotoxin szennyezettség feldolgozás hatására bekövetkező változását a feldolgozási faktor alkalmazásával modelleztük (DON koncentrációk aránya a végtermékben és az alapanyagban). A búza lisztte őrlése során bekövetkező DON koncentráció csökkenésre a szakirodalomban rendelkezésre álló feldolgozási faktorok mediánját, 0,471-et, a kenyérsütéshez kapcsolható DON csökkenés feldolgozási faktoraként pedig 0,7 értéket alkalmaztunk, figyelembe véve az általános receptet, mely szerint 1 kg kenyér sütéséhez 700 g lisztet használnak fel. A DON koncentrációt a búza és liszt mérési adatokból a megfelelő feldolgozási faktorok alkalmazásával számítottuk. Kétféle probabilisztikus eljárást alkalmaztunk.

Az „A” eljárás során mind a kenyér fogyasztásokból, mind a DON koncentrációkból 200.000 mintát vettünk véletlen visszatevéses módszerrel, és ezeket összeszorozva kaptunk 200.000 bevitel értéket. A „B” esetben minden fogyasztási adatot minden DON koncentráció adattal összeszoroztunk.

1. táblázat: A pont és probabilisztikus becsléssel kapott beviteli értékek összehasonlítása

	Búzaliszt	Búzaszem
Átlagos fogyasztó (pontbecslés)	0,282 µg/ttkg	0,490 µg/ttkg
Nagyfogyasztó (pontbecslés)	0,606 µg/ttkg	1,053 µg/ttkg
Medián (probabilisztikus)	0,1-0,15 µg/ttkg	0,1-0,15 µg/ttkg
95. percentilis (probabilisztikus)	1,0 µg/ttkg	2,1-3 µg/ttkg
PMTDI feletti expozíció aránya	~5%	~15%

•Módszertanilag levonhattuk azt a következtetést a két módszerrel (A és B) nyert értékek összehasonlításából, hogy a 200.000 véletlen mintavétel alapuló eljárás és az összes lehetőség összeszorozása nem befolyásolja az eredményül kapott eloszlásokat, vagyis az alapsokasághoz viszonyítva megfelelően nagyszámú véletlen mintavétellel megbízható eredményt kaphatunk.

•A DON ideiglenes maximális tolerálható bevitelét (PMTDI) a JECFA 1 µg/ttkg-ban állapította meg. A nagy fogyasztók pontbecsléssel számított bevitel (fogyasztások 95. percentilise) a búzaliszt átlagos DON koncentrációja alapján a PMTDI 60%-a körül volt, míg a búzaszennyezettség alapján már elérte a PMTDI-t. Átlagos búzaszennyezettség alapján tehát a fehér kenyérből a napi fogyasztás 95. percentilisének megfelelő mennyiséget fogyasztó személy bevitel elérheti az ideiglenesen megállapított tolerálható napi bevitelt (1. táblázat). A búzaszemből származó magas bevitel értékek az eredetileg mért, búzaliszthez képest jóval nagyobb búzaszennyezettségi adatok miatt születtek.

•A bevitel eloszlások mediánjai 0,1-0,15 µg/ttkg, míg a 95. percentiliseik 2,1-3 µg/ttkg között változtak búzaszem esetén. A búzaliszt adatok LOQ-val (meghatározási határ) és LOD-vel (kimutatási határ) helyettesítése, ill. az eredeti adatok felhasználása esetén a PMTDI környékén voltak a 95. percentilisek.

•A probabilisztikus módon számított expozíciós értékek azt mutatták, hogy a 2008-2009-es időszakban csak a fehér kenyér fogyasztás alapján (felhasznált adatoktól és módszertől függően) a DON bevitel a magyar fogyasztók 5-15%-nál meghaladta a PMTDI értéket. A legtöbb PMTDI feletti expozíciót a búzaszem szennyezettségi adatok alapján végzett számítás eredményezte.

4.2. Mákfogyasztásból származó akut morfin expozíció becslése probabilitikus modellezéssel

A vizsgálatban a 2001-2006 között az Országos Élelmezési és Táplálkozástudományi Intézet által mért 566, míg 2007-2010 között az MGSZH ÉTbI által mért 171 mákvizsgálati eredményt használtam fel.

A számításba a 2003 évi OLEF felmérés mellett az újabb, 2009 évi fogyasztási adatokat is bevontam. Az első esetben 79 (az összes fogyasztási nap 1,94%-a), míg utóbbi esetben 327 (2,18%) napi mákfogyasztás volt feljegyezve. A 2009-es adatbázis nagy előnye, hogy gyermekek fogyasztási adatait is tartalmazza, a felmérésbe vont 1010 gyermek 85 napon fogyasztott mákot. A 2009-es adatbázisból meg tudtam állapítani, hogy a mákfogyasztások 65%-a tésztára/nudlira szórt formában történt, míg 35%-a volt sütemény formájában. Szakirodalmi adatok alapján a darálásra $Pf=0,71$ (29%-os csökkenés), a darálás-sütés együttes feldolgozási faktoraként pedig $Pf=0,22$ értéket használtam. A mosás hatására bekövetkező morfin tartalom csökkenést nem vettem figyelembe, tekintve, hogy a hazai gyakorlatban nem elterjedt a mák mosása.

A mákfogyasztók fogyasztási adatainak és a koncentráció adatok 97,5 percentiliseit összeszorozva első lépésben pontbecsléssel számítottam a morfin bevitelt, az esetleges trendek jellemzéséhez külön-külön és egyben is mind a két fogyasztási, mind a két koncentrációs adathalmazból. A probabilitikus becslés során 4 eljárást alkalmaztam:

- Az összes fogyasztási adatot az összes koncentráció adattal szoroztam (empirikus adatok alapján történő becslés).
- Az illesztett eloszlásokból generált 200.000 vagy 500.000 fogyasztási és koncentráció adat párokat összeszoroztam (parametrikus becslés).
- A kombinált 737 morfin értéket és 406 fogyasztási adatot 10.000 alkalommal bootstrappeltem (a kiindulási adatokból véletlen visszatevéses eljárással azonos adatszámú halmazok generálása), és ezekből az adathalmazokból számítottam az expozíciót (empirikus adatok alapján történő becslés).
- A feldolgozás hatását is figyelembe véve (feldolgozási faktorral csökkentett koncentrációk) végeztem el a b) és c) eljárást. A 2009-es fogyasztási adatokból a 65-35 aránynak (nyers és sült forma) megfelelően véletlen mintavétellel vettem ki értékeket, vagyis, a süteményfogyasztáshoz és szórt mák fogyasztásokhoz külön-külön rendeltem hozzá a releváns feldolgozási faktort.

2. táblázat: Pontbecslés és probabilitikus becslés eredményének összehasonlítása

	Pontbecslés	Probabilitikus becslés, ARfD feletti expozíciók
feldolgozás hatása nélkül	$\sim 116,7 \mu\text{g}(\text{ttkg})^{-1}\text{nap}^{-1}$	$\sim 20\%$
feldolgozás hatása	$\sim 78,64 \mu\text{g}(\text{ttkg})^{-1}\text{nap}^{-1}$	$\sim 10\%$

•Az illesztett lognormál eloszlásokból 200.000 vagy 500.000 adat generálása különböző képet adott. A fogyasztási adatok esetén a 200.000-es szimuláció elegendőnek bizonyult a legmagasabb fogyasztás jellemzéséhez is, azonban a morfin adatok esetén (mivel jóval több kísérleti eredmény volt), a 200.000-es szimuláció legmagasabb értéke már nem érte el a maximális mért koncentrációt, ezért ott az 500.000-es szimuláció volt elfogadható. Eredményeim alapján, a magas koncentráció tartományban gyakori adatok esetén jóval nagyobb elemszámú parametrikus függvény generálása szükséges.

•Az empirikus és parametrikus becslések eloszlásait összehasonlítva, kb. a 90. percentilisig hasonló nagyságrendben voltak az eredmények, azonban a 99,9 és 99,99 percentilis expozíció környékén a különbség már több mint kétszeres az empirikus becslés javára, még akkor is, amikor a legmagasabb illesztett értékek nagyobbak voltak a legmagasabb kísérleti értékeknél.

•A bootstrap alkalmazásával jellemzett 95%-os konfidencia intervallum a legszűkebb az 50. percentilis (medián) környékén és egyre szélesebb a kisebb és nagyobb percentiliseknél. A számított expozíciók a 99. percentilisig közelítően a normál eloszlással jellemezhetők, 99. percentilis fölé érve azonban az eloszlás nagyon szórttá válik, és kiszélesedik.

•A pontbecsléssel számított bevitel a vizsgált időszakról függően 73,1 és 116,7 $\mu\text{g}/\text{ttkg}/\text{nap}$ között változott (feldolgozás figyelembe vétele nélkül), vagyis a legalacsonyabb becsült érték is

többszöröse az EFSA által megállapított 10 µg/ttkg akut referencia dózishoz (2. táblázat). Mivel gyermek fogyasztási adat csak a 2009-es felmérésből állt rendelkezésre, ezért ezt a 2007-2010-es valamint az összevont 2001-2010-es koncentráció adatokkal kombinálva kaptam a becsült 164,7 és 150,2 µg/ttkg/nap bevitel értékeket (feldolgozás figyelembe vétele nélkül).

- A pontbecsléssel számított bevitel a feldolgozás hatásának figyelembe vételével felnőttek esetén 78,64 µg/ttkg/nap, míg gyermekek esetén 116,9 µg/ttkg/nap.
- A lognormál eloszlással leírt adatokból probabilisztikus eljárással becsült bevitel eloszlás alapján (a feldolgozás hatása nélkül) a mákfogyasztók 97,5 százalékának morfin bevétele legfeljebb 25,6-34,7 µg/ttkg/nap között terjedt időszaktól függően, míg gyermekeknél 59,1 µg/ttkg/nap (2007-2010 koncentráció adatokra). Az empirikus adatokból becsült expozíció magasabb, a 97,5 percentiliséhez 38,8 µg/ttkg/nap felnőtteknél.
- Figyelembe véve a feldolgozás morfin szintet csökkentő hatását, a 97,5 és 99. percentilisek alacsonyabbak, 18,3-25,4 µg/ttkg/nap, valamint 25,6-47,4 µg/ttkg/nap között terjednek, gyermekeknél pedig 32,9 és 66,4 µg/ttkg/nap.
- Az akut referencia dózist meghaladó bevételek aránya felnőtteknél kb. 20%, a feldolgozás hatását figyelembe véve kb. 10% (az alacsonyabb értéket adó, lognormál eloszlásokat alapul vevő számítással) (2. táblázat).

4.3. A probabilisztikus akut expozíció becslést befolyásoló tényezők az almafogyasztásból származó kaptán bevitel példáján

A szermaradék eredmények tekintetében a 2005-2009 időszakot és 2010-2011 időszakot külön-külön és kombináltan is figyelembe vettem. Növényvédő szer permetezési feljegyzések alapján feltételeztem, hogy az alma ültetvények kb. 20%-át kezelik kaptánnal. Az akut expozícióhoz emiatt csak a valóban mért kaptán eredményeket és a 20% mért érték eléréséhez hozzáadott, legnagyobb valószínűség módszerével (MLE) behelyettesített LOQ alatti értékeket vettem figyelembe. A kimutatási határ alatti minták hatását LOQ és 0 értéken is tanulmányoztam.

Kidolgoztam egy eljárást az alma egységek tömegének és szermaradék tartalmuk variabilitásának eloszlásként való figyelembe vételére, ezzel továbblépve az EFSA alapbecslési megközelítésétől a finomított becslés felé. Egy almafogyasztási nap rövid távú kaptán bevitelét az 1. egyenlet szerint számítottam.

$$ESTI_{nk} = (R_k * v_{i1} * m_1) + (R_k * v_{i2} * m_2) + \dots + (R_k * v_{iL} * m_L) / \text{ttkg}_n \quad (1)$$

ahol n a fogyasztási napot jelöli, R_k a K elemű kompozit alma mintának átlagos szermaradék tartalma, v_i az adott almát jellemző, véletlenszerű egyedi variabilitás (egyedi szermaradék/ átlagos szermaradék tartalom), m az adott alma egyedi tömege.

Az összeg tagjai a fogyasztó által elfogyasztott alma egységeket jelképezik. A sor mindaddig folytatódik, amíg az elfogyasztott almák ki nem adják a személy napi almafogyasztását, tehát amíg az m_1, m_2, \dots, m_L tömegek összege nem lesz egyenlő a fogyasztással. Az utolsó m_L egység lehet csak egy törtrésze egy egész almának, amivel a kiválasztott almák össztömege egyenlő lesz a jelített napi fogyasztással. Az elfogyasztott almák tömegét és variabilitási faktorát véletlen visszahelyezéssel mintavétellel választottam ki.

Az egyes faktorok hatásának elemzésére több eljárást alkalmaztam.

- alap expozíciós számítás: minden egyes fogyasztást összeszoroztam minden egyes kompozit minta szermaradék értékkel.
- m és v random kiválasztásának hatása: Az 1. egyenlet szerint számítottam a napi expozíciót úgy, hogy véletlenszerűen vettem variabilitás és almatömeg értékeket. A folyamatot megismételtem 100, 200, 500 és 1000 alkalommal.
- bootstrap hatása: az alap expozíciós számítás (a módszer) kiegészítése bootstrappal 100, 200, 500, 1000 és 10000 ismétléssel.

d) *m* és *v* véletlen kiválasztásának és bootstrap együttes hatása: szermaradék és fogyasztási adathalmazok bootstrapelése 100, 200, 500, 1000 és 10000 alkalommal, majd minden iterációra a b) eljárás alkalmazása az 1. egyenlet szerint.

3. táblázat: 2010-11 adatok alapján becsült bevétel eloszlás jellemző percentilisei (10.000 bootstrap)

Percentilis →	95	98	99	99,99
Általános lakosság (µg/ttkg/nap)	4,8	10	16	133
15-45 közötti nők (µg/ttkg/nap)	4,01	8,1	12,0	53,8
15-45 közötti nők (ARfD %)	1,3	2,7	4,0	17,9

- A 100, 500 és 1000 ismétlés képét összehasonlítva azt találtam, hogy 100 fölött az ismétlésszám növelése legfeljebb 1-2 százalékos eltérést mutatott az expozíció kumulált gyakorisági eloszlásában.
- A 95. percentiliséig (és alatta) a tömeg és variabilitás figyelembe vételével számított expozíció alacsonyabb volt, azonban a 95. percentiliséknél megfordult ez a tendencia és magasabb expozíció eredmények születtek a tömeg és variabilitás figyelembe vételével. Bár a felsőbb percentiliséknél a két adathalmaz eredményei egyre inkább eltérnek, 95%-os konfidencia intervallumaik átlapolnak.
- A két különböző adathalmaz esetén (2010-2011 és 2005-2011) az 1000 bootstrap eljárás eredményeit összevetve azt találtam, hogy a felső percentiliséknél (90-99,99) az utóbbi esetben kb. 26-31%-kal alacsonyabb eredményeket kaptam. Ennek magyarázata lehet a 2005-11-es időszakban az alacsonyabb szermaradék értékek nagyobb aránya.
- Eredményeim felhívják a figyelmet arra, hogy ha a nem detektálható szermaradékot tartalmazó minták aránya magas (60-80%) akkor az LOD-vel történő helyettesítés sem tekinthető konzervatív megközelítésnek. Ilyen esetekben célszerű a konkrétan mért értékekkel, esetleg a konkrét értékekre illesztett parametrikus eloszlással végzett számítást tekinteni a konzervatív becslésnek.
- A felső percentiliséknél magasabb expozíciót eredményező d) eljárással a szülőkorban lévő (15-45 éves) nők számított expozíciója a 95, 98, 99 és 99,99. percentiliséknél 4,01; 8,1; 12,0 és 53,8 µg/ttkg/nap, míg az általános lakosságra ezek az értékek magasabbak, 4,8; 10; 16; 133 µg/ttkg/nap. A JMPR által megállapított 300 µg/ttkg/nap akut referencia dózishoz képest a szülőkorban lévő nők számított expozíciója a 95, 98, 99, és 99,99 percentiliséknél ennek 1,3, 2,7, 4,0 és 17,9 %-a, tehát eredményeim szerint a kaptán almán történő alkalmazása nem jelent akut kockázatot a magyar fogyasztókra (3. táblázat).
- Az általános lakosság 2010-2011 adatok alapján pontbecsléssel becsült expozíciója (almafogyasztás 95. percentilise * kaptán koncentrációk 97,5 percentilise) 17,4 µg/ttkg/nap.

4.4. Probabilisztikus kumulált akut bevétel becslés bemutatása a szerves foszforsavészterek expozícióbecslésének példáján

A minta laborazonosító-szám alapján összerendelhetők az egyazon mintában mért szermaradék koncentrációk, és egészségügyi referenciaértékük alapján a kiválasztott index vegyület ekvivalensében fejezhető ki. Az acefátot választottam index vegyületnek, és miután mintánként számítottam az acefát egyenérték koncentrációt (2. egyenlet), a napi expozíciók becslésénél már ezeket az értékeket alkalmaztam.

$$Req_{acefát} = R_{acefát} * 1 + R_{azinfosz-metil} * RPF_{azinfosz-metil} + R_{klórpirifosz} * RPF_{klórpirifosz} + \dots \quad (2)$$

A fogyasztási adatbázisból a növényi termékeket válogattam ki. Ezeket a termék megnevezéseket összekapcsoltam a szermaradék adatbázis termény megnevezéseivel. Esetenként több terményt is hozzá lehetett rendelni egy-egy termék megnevezéshez (pl. citrom és zöld citrom terményeket a citrom termék megnevezéshez). Az adatbázis a leválogatást követően 64 releváns terményben mért 23féle szerves foszforsavészter szermaradékot tartalmazott.

A nulla (<LOQ) értékeket az alapbecslésben nem vettem figyelembe. A kimutatási határ (LOQ=LOD) alatti szermaradékok hatásának további vizsgálatára ezek 0 illetve LOQ értékkel történő helyettesítése utáni adatsorral is számítottam a bevitt véletlenszerűen kiválasztott 1000

fogyasztási nap, mint a fogyasztási adatbázist reprezentáló minta esetén. A számítások gépidejének csökkentése érdekében (mivel a számítási eljárás Excelben kidolgozott makróval működik) nem minden < LOQ értéket helyettesítettem be, hanem a pozitív mérési eredményeket egészítettem ki termény-szermaradék páronként kétszeres mennyiségű 0 vagy LOQ értékkel, a 66%-os nem detektált szermaradék arálynak megfelelően, ami közelítőleg megfelel a nemzetközi tapasztalatoknak.

Egy fogyasztási nap kumulált expozíciójának számítási eljárása az alábbi lépésekből áll. Az adott napon elfogyasztott első élelmiszer fogyasztását összeszorozzuk a hozzárendelhető minden egyes acefát egyenértékkel. A következő élelmiszerfogyasztással is hasonlóan járunk el. Ezután az első és második élelmiszerre vonatkozó szorzatokat minden kombinációban összeadjuk. A következő élelmiszerre térve, a fogyasztott mennyiséget szintén megszorozzuk minden kapcsolódó acefát koncentrációval, és az előző összegekhez minden kombinációban hozzáadjuk.

A minden egyes fogyasztási napra összegzett expozíciók percentiliseit számítottam. Az akut expozíció becsléséhez minden fogyasztási napnál vizsgáltam az expozíció magas (97,5; 98; 99; 99,9; 99,99) percentiliseit és az átlagos expozíció jellemzésére a mediánt. Az összes fogyasztási nap vonatkozó percentiliseinek eloszlásai segítségével jellemeztem a hazai fogyasztók kumulált expozícióját.

4. táblázat: Kumulált expozíció (µg/ttkg) bemutatása korcsoportonként (mért értékek alapján)

Fogyasztók %-a	0-1 éves	1-2 éves	3-9 éves	10-17 éves	18-64 éves	65-101 éves
99	46,09	81,10	48,09	28,34	18,95	14,19
99,9	53,80	95,27	146,14	57,07	41,15	22,90
99,99	54,57	97,41	183,93	61,08	50,52	29,68
No.	51	239	916	1354	8858	1929

No: A számított napi expozíciók száma

- A 99. percentilis eloszlás magasabb percentiliseit a percentilis számítás ún. NIST módszerével a fogyasztók számától függően nem mindig lehetett számítani. Az expozíció eloszlás egységes jellemzésére a Harrel-Davis módszerrel és Excellel is elvégeztem néhány számítást. Az eredmények között jelentős különbség nem látszott, ezért az Excellel történő számítást alkalmazhatónak találtam erre a célra és a 4. táblázatban csak utóbbival számítottam a fogyasztói expozíció releváns percentilis értékeit.

- Alacsonyabb percentilisek esetén a behelyettesítéses eljárásokkal egyre kisebb expozíciós értékek születtek, mint a csak mért értékek alapján becsült expozíció. A százalékos csökkenést az 5. táblázat szemlélteti.

5. táblázat: Kimutatási határ alatti eredmények hatása a becsült expozícióra

Teljes lakosság (%)	0 behelyettesítés		LOQ behelyettesítés	
	P0,99	P0,999	P0,99	P0,999
P0,9999	97,7%	99,4%	97,7%	99,4%
P0,999	89,0%	96,8%	88,9%	96,9%
P0,99	94,7%	83,1%	94,7%	82,8%
P0,98	86,4%	97,9%	86,3%	97,6%
P0,975	87,3%	98,2%	87,3%	98,2%
P0,5	55,0%	68,2%	55,7%	68,7%

- Eredményeim szerint, a csak a mért értékek figyelembevételén alapuló expozícióbecslésem konzervatívnak tekinthető, összehasonlítva azokkal az esetekkel, amikor a kimutatási határ alatti minták szermaradék tartalmát 0 vagy LOQ értékkel helyettesítettem. A számított expozíciók alacsonyabbak lennének, amennyiben ezeket a szermaradék méréseket is figyelembe vettem volna. Tekintve, hogy akut becslésnél az expozíció felső percentilisei a relevánsak, a csak a pozitív értékekkel történő számítást elfogadhatónak tartom.

- A napi expozíció 99,99 percentilise a fogyasztók 99,95%-nál az acefát akut referencia dózisa alatt (100 µg/ttkg/nap) maradt. A 99,99 percentilis expozíciót tekintve a lakosság $4,7 \times 10^{-8}$ (0,047 az 1 millióhoz) hányada van az ARfD-nál magasabb, de maximálisan, $\leq 2,15$ ARfD expozíciónak kitéve (99,953% < ARfD). Az ARfD környéki expozíciók bekövetkezésének lehetősége egyébként igen valószínűtlen; a legfelső 5 expozíció bekövetkezésének valószínűsége az adatok alapján $10^{-7}\%$ - $2 \times 10^{-4}\%$ -ig terjed. Az átlagos fogyasztót a napi expozíciók 98. percentiliseinek a mediánját figyelembe véve, az ARfD 100-ad részénél kisebb expozíció éri.
- Az 1-9 éves korosztály expozíciója magasabb, mint az idősebb korosztályoké, ami különösen a 3-9 évesek esetén figyelemre méltó; csak a fogyasztókat tekintve 40 gyerek az 1 millióból lenne kitéve az ARfD-nél magasabb expozíciónak. Mivel a vizsgálati eredmények alapján a fogyasztási adatbázisban szereplő terményeknél/élelmiszereknél a számszerű kimutatott értékek aránya 0,1-1,6% között változott, ezért a 3-9 éves korosztály is feltételezhetően ilyen arányban fogyasztott kolinészterázgátló növényvédőszer-maradékot tartalmazó élelmiszert. A legrosszabb esetet, 1,6% kezelési arányt feltételezve a gyermekeknek csak töredékét (0,64 gyermek a millióból) éri az ARfD feletti bevitel.
- Összességében megállapítottam, hogy a növényi termékek fogyasztásával a kumulált szerves foszforsavészter szermaradékokból származó expozíció a teljes lakosságra (beleértve a 3-9 éves korú gyermekeket) vonatkozóan nem jelent egészségügyi kockázatot.

4.5. Logikai rendszerterv a fogyasztói expozíció probablisztikus modellezésére a hazai adatstruktúra alapján

A hazai étrendi kockázatbecslési problémák komplex megoldására egy probablisztikus elven működő számítógépes program tervét dolgoztam ki, mely alapvetően a szermaradékok bevitelének becslési eljárásaira épül, de bővíthető és más szennyezőanyagokra is alkalmazható. Az összefüggéseket a továbbiakban a szermaradékokra specifikusan írom le.

4.5.1. Egy nap elfogyasztott egy komponensből származó bevitel egy koncentráció értékből

Az expozíció számításához szükséges két fő tényezőt, a „ k ” mért paraméter (szennyezőanyag) „ a_j ” élelmiszer-komponensben „mért értékét” (R_{ka_j}) (koncentrációját) és a „ k ” mért paraméterre kifejezett fogyasztást (F_{ia_1}) megfelelő formában meg kell adni. A számítás ezután a 3. egyenlet szerint történik (EDI = estimated daily intake).

$$EDI_{ia_1k_j} = \frac{R_{ka_j} \times F_{ia_1}}{ttkg_i} \quad (3)$$

Az R_{ka_j} értéket a mért adatok halmazából, vagy annak a < LOD (kimutatási határ) értékeket helyettesítő módosított változatából választja ki a program, j a komponens vizsgált mintáinak eredményeit azonosítja, $ttkg_i$ a fogyasztó testtömege.

4.5.2. A komponens fogyasztásának kifejezése

A fogyasztott élelmiszerek mennyiségét abban a komponensükben kell kifejezni, amire a szermaradék koncentrációjának a mérése történt. Például ha a fogyasztó expozícióját a liszt malation szennyezettsége alapján számítjuk, akkor az adott fogyasztási napon szereplő összes termék – amelyekben külön nem történt malationra vizsgálat (pl. kenyér, zsemle, levestészta, stb.) – liszt tartalmát kell összeadni. Az első, számításba veendő élelmiszer komponens (a_1) elfogyasztott teljes mennyiségét (F_{a_1}) a 4. egyenlet adja meg.

$$\begin{aligned} F_{a_1} &= (f_{a_1} \times K_{a_1,k} \times 1) + (f_{t_1} \times H_{a_1,t_1} \times Pf_{a_1,t_1,k} \times K_{a_1,k}) + (f_{t_2} \times H_{a_1,t_2} \times Pf_{a_1,t_2,k} \times K_{a_1,k}) \\ &+ \dots \\ &= F'_{a_1} + F'_{t_1} + F'_{t_2} + \dots \end{aligned} \quad (4)$$

f_{a_1} a nyers termék ehető hányadának (pl. narancs húsa) fogyasztott mennyisége

K_{a_1k} : a „ k ” szermaradék fogyasztásra kerülő részben valamint teljes terményben (amelyben a szermaradék mérése történt) található szermaradék koncentrációjának hányadosa. Például, nem fogyasztjuk el az őszibarack magját vagy a dinnye héját, de a szermaradék eredmény megadása, a vonatkozó Codex szabvány és az azzal azonos EU rendelet szerint, a teljes terményre (a_1) vonatkozik. A K_{a_1k} faktor a komponenstől és a mért paramétertől függ. A szermaradék értékek az összetett minta átlagos koncentrációjából származnak.

$f_{t_1}, f_{t_2},$ stb. az „ a_1 ” komponens tartalmazó feldolgozott termékek fogyasztott mennyisége (például narancslé, narancsdzsem).

$H_{a_1t_1}$: az „ a_1 ” komponens részaránya a „ t_1 ” termékben. Pl. a 40%-os almalében az alma gyümölcs aránya 0,4.

$Pf_{a_1t_1k}$: az „ a_1 ” komponens „ t_1 ” terméké feldolgozása során bekövetkező szermaradék koncentrációváltozás. A Pf_{atk} a nyerstejtől, a feldolgozott terméktől, a feldolgozás módjától, és a mérendő szermaradéktól függ. A K_{ak} és Pf_{atk} együtt csak azokban a ritka esetekben fordul elő, amikor az ehető hányadot dolgozzák tovább fel.

Abban az esetben, amikor csak „ a_1 ” komponensre van fogyasztási és mérési adat, akkor a 4. egyenlet az első tagjára egyszerűsödik.

A fogyasztási adatbázisban tovább már nem bontható komponensek (a), és lebontandó termékek (t) fogyasztásai is szerepelnek. Az összeg tagjai (4. egyenletben $F'_{a_1}, F'_{t_1}, F'_{t_2},$ stb.) a komponens fogyasztása és az összetett/feldolgozott termékekből származó részfogyasztások.

4.5.3. Egy nap elfogyasztott összes komponensből származó bevétel

A napi összbevétel számításához a fenti műveleteket a program elvégzi az adott fogyasztási sorban szereplő (adott napon fogyasztott) összes „ a ” komponensre (pl. alma, narancs, burgonya, stb), azaz pl. a fehér liszthez hasonlóan ki kell fejezni az almás, narancsos, burgonyás, stb. összetett/feldolgozott termékek részfogyasztásait is. A számítás az 5. egyenlet szerint történik.

$$EDI_{iak} = \frac{1}{ttkg_i} \sum_{a=1}^A [F_{ia} \times R_{ka'i}] \quad (5)$$

A az „ i ”-edik fogyasztási napon fogyasztott különböző élelmiszer-komponensek száma;

$R_{ka'i}$ az „ i ”-k fogyasztási napon fogyasztott élelmiszer komponenseknek ($a_1 \rightarrow A$) megfelelő „ a ” terményekben mért „ k_a ” mért paraméter (pl. szermaradék) koncentrációja.

4.5.4. Bevétel becslése az összes vonatkozó koncentráció adat figyelembe vételével

A számítást a program megismétli a fogyasztott élelmiszer-komponenseknek megfelelő terményekben mért „ k ” szermaradék összes „ j ” vonatkozó értékével (6. egyenlet). Ennek megfelelően az „ i ”-edik fogyasztási napra az azon a napon fogyasztott élelmiszer-komponenseknek megfelelő terményekben mért legmagasabb szermaradék adatszámnak (S_a), megfelelő számú expozícióbecslést kapunk.

$$i(EDI_{ki}) = \frac{1}{ttkg_i} \sum_{a=1}^A \left[F_{ia} \times \prod_{j=1}^{S_a} R_{ka'j} \right] \quad (6)$$

$i(EDI_{ki})$ az „ i ”-edik napon számított expozíciók halmazát jelenti.

4.5.5. Variabilitás figyelembe vétele akut becslésnél

Akut expozícióbecslésnél azokban az esetekben, amikor a 4. egyenletben szereplő f_{a_1} fogyasztás meghaladja az adott termény egyedi tömegeloszlásának alsó értékét, akkor az adott személy több egységet fog a terményből elfogyasztani. Ezen esetekben az egyedi termények eltérő szermaradék tartalmát az expozíció számításánál célszerű figyelembe venni.

A szermaradék variabilitással „módosított” fogyasztott „ f_a^{\dagger} ” mennyiséget a 7. egyenlet számítja.

$$f_a^{\dagger} = (v_{a_1'} \times m_{a_1'}) + (v_{a_2'} \times m_{a_2'}) + \dots + (v_{a_L'} \times m_{a_L'}) \quad (7)$$

$v_{a_1'}$ az a_1 komponenstől függő egyedi variabilitási faktor, $v = \frac{R_{\text{egység}}}{\bar{R}}$

Ahol $R_{\text{egység}}$ a tétel elemi egységeinek szermaradék tartalma; \bar{R} a tétel átlagos szermaradék tartalma. $m_{a_1'}$ az a_1 komponens egyedi tömege, az $m_{a_L'}$ utolsó elem az utolsó kiválasztott elemi egység vagy annak megfelelő hányada. Mindkét értéket visszatevéses véletlen mintavétellel a program választja ki úgy, hogy az $f_a = \sum m_a$ feltétel teljesüljön. A további számításhoz az f_a^{\dagger} értéket helyettesíti a program a 4. egyenletbe (a nyers termék fogyasztását reprezentáló tag). A további tagok már a feldolgozott termékekre vonatkoznak, ahol a szermaradék variabilitása nem jelentkezik.

4.5.6. Kumulatív expozíció számítása

A kumulatív expozíció számításához egy adott terményben mért azonos toxikológiai hatásmódú vegyületek együttes koncentrációját kell figyelembe venni. Ilyen esetben az $R_{ka'j}$ helyére az egyes szermaradékoknak a kiválasztott referencia vegyület ekvivalens koncentrációjában ($R'_{k_1a'j}, R'_{k_2a'j}, R'_{k_3a'j}, \dots$) kifejezett koncentrációi kerülnek (8. egyenlet).

$$R'_{k_1a'j} = R_{k_1a'j} \times RPF_{k_1} \quad (8)$$

$R'_{ka'j}$ a referencia vegyület ekvivalensében kifejezett szermaradék koncentrációja az adott mintában.

A relatív potencia faktor (RPF) irodalmi adatok alapján kerül figyelembevételre, vagy azok hiányában az akut referencia dózisos hányadosával számolható (9. egyenlet).

$$RPF_k = \frac{ARFD_{\text{ref}}}{ARFD_k} \quad (9)$$

Az $R'_{ka'j}$ értékeket a program szorozza a 4. egyenletben számított ($F'_{a_1}, F'_{t_1}, F'_{t_2}, \dots$) részfogyasztásokkal az „ a_1 ” élelmiszerkomponensből származó kumulatív expozíciójának számításához (10. egyenlet).

$$EDI_{ia_1j} = R'_{k_1a_1'j} \times (F'_{a_1k_1} + F'_{t_1k_1} + F'_{t_2k_1} \dots) + R'_{k_2a_1'j} \times (F'_{a_1k_2} + F'_{t_1k_2} + F'_{t_2k_2} \dots) + R'_{k_3a_1'j} \times (F'_{a_1k_3} + F'_{t_1k_3} + F'_{t_2k_3} \dots) + \dots \quad (10)$$

A számítást a program itt is elvégzi az a_1 terményhez kapcsolható minden „ j ” mért értékkel (a további j_1, j_2, \dots mintákból). Hasonlóan az egy mért paraméter esetén alkalmazott eljáráshoz, annyi eredmény kerül egymás alá, amennyi j mintát vizsgáltak az „ a_1 ” komponenshez kapcsolható terményekből.

A számítást végül elvégzi a program az aznap fogyasztott többi „ a_1 ”, „ a_2 ”, stb. élelmiszerkomponensre is. Az „ a_1 ”, „ a_2 ”, ... stb. komponensekhez tartozó eredmények száma eltér termékenként a vizsgált „ j ” mintaszám szerint.

4.5.7. Expozíció összegzése adott fogyasztási napra

Az adott „i” fogyasztási nap összegzett expozícióját úgy számítja a program, hogy az egy-egy „a” élelmiszer komponensre kapott bevételeket összeadja minden kombinációban a 4.4. pontban ismertetett eljárás szerint.

4.6. Az expozíció számítása egyedi esetekre

A DON, morfin, kaptán és szerves foszforsavészter vegyületek bevitelbecslés példái felhasználhatók a program működésének tesztelésére. Ehhez szükséges, hogy a megfelelő adatokkal töltsük fel a szoftver input file-jait és megadjuk az elemzés peremfeltételeit, azonosan az adott esetekben alkalmazott feltételezésekkel.

4.7.A hazai kockázatbecslési vizsgálatokból levonható következtetések

4.7.1. Alkalmazott probablisztikus eljárások használhatóságának összevetése

Az esettanulmányok során alapvetően három probablisztikus eljárást alkalmaztam.

A szermaradék/szennyezőanyag eloszlások a szakirodalmi közlések alapján az esetek nagy részében lognormál eloszlással írható le legjobban, amit a saját eredményeim is alátámasztottak. A morfin expozíció becslés esetén az empirikus becsléssel a 99,9 és 99,99 magas expozíció percentiliseknél már több mint kétszeres eredményt kaptam, mint az illesztett lognormál eloszlásokból szimulált eredmények. Ennek feltételezett oka az, hogy az illesztett lognormál eloszlás elemszáma nem volt elegendő, hogy lefedje az alapadatok legmagasabb értékeit, ill. nem pontosan írta le a morfin koncentrációk és fogyasztási adatok eloszlását. Az extrém magas értékek előfordulásának kisebb gyakorisága miatt is célszerű tanulmányozni azok realitását, ill. az illesztett eloszlásból szimulált adatok számát, hogy a felső percentiliseknél összhangban vannak-e a kiindulási adatokkal (nem sokkal magasabbak, de nem is becslik alul).

Az empirikus eljárások esetén az összes adat összes adattal összeszorozása mellett a véletlenszerűséget biztosító random mintavétel eljárását is alkalmaztam. Utóbbinál a minimálisan szükséges mintaszám az adott esettől függhet, emiatt pl. az EFSA addig javasolja a szimuláció folytatását, amíg a bevitel eloszlás képe nem változik. A morfin expozícióbecslésben 200.000 és 500.000 mintavétel közül az utóbbi adott megfelelőbb eredményt.

Az összes adat összes adattal történő szorzása megmutatja a rendelkezésre álló adatok alapján elképzelhető összes lehetséges bevittelt. Az eljárás akkor ad megbízható becslést, ha kellő számú adat áll rendelkezésre. A parametrikus megközelítések előnye kisszámú adatnál jelentkezik. Természetesen kis számú adat esetén a parametrikus függvény jellemző adatainak a meghatározása igen bizonytalan, ami a becsült expozíció arányos bizonytalanságában is megnyilvánul.

4.7.2. A bootstrap alkalmazhatósága

A bootstrap eljárás nem ad pontosabb eredményt a minden adat összeszorozását végző eljárásnál, de lehetővé teszi a kiindulási adatok véletlen mintavételezéséből következő bizonytalanság jellemzését a kumulált gyakorisági eloszlás görbék körüli konfidencia-intervallumok megadásával. Ez az intervallum a legszűkebb az értékek mediánjánál és attól távolodva, az alsó és felső határoknál egyre szélesebb, vagyis nő az értékek lehetséges előfordulásának tartománya.

A szükséges bootstrap ismétlések száma is függ az alapadatok számától. Az ismétléseket addig célszerű folytatni, amíg az eredményül kapott eloszlás tartományának határai már nem változnak számottevően. Vizsgálati eredményeim alapján 500-1000 iteráció elegendőnek bizonyult. A kaptán akut expozíció becslése során azt tapasztaltam, hogy 100 ismétlésszám után már nem változott lényegesen az eredmény konfidencia intervalluma.

4.7.3. Variabilitási faktorról és egységösszeggel történő finomítás

A közepes méretű termények esetén a variabilitási faktorról és egységösszeggel történő finomításra kidolgozott eljárással a 95. percentilis felett magasabb eredményeket kaptam, mint az összes adat összeszorozásának eljárásával. Ennek feltételezett oka, hogy a variabilitási faktorról történő szorzás (gyakran 1-nél magasabb érték) a szermaradék értékeket és ezáltal a számított

expozíció értékeket is magasabb irányba tolja el. Az eljárást, mint konzervatív megközelítést javasolom alkalmazni.

4.7.4. **Kimutatási határ alatti minták kezelése**

Szermaradék adatbázisok esetén a nem kimutatott értékek aránya akár 80-90% is lehet. Megállapítottam, hogy a becsült expozíció alacsonyabb, ha a kimutatási határ alatti mintákat figyelembe vesszük úgy, hogy nullával vagy az LOQ értékkel helyettesítjük azokat. A kétféle behelyettesítés (0 és LOQ) esetén a számított expozíciók felső percentiliseiben a kumulált becslésnél nem volt markáns eltérés. A mérési eredményeknek a termény kezelt hányadának arányában történő figyelembe vétele pontosítja a becslést. Nagyon fontos továbbá a becsléshez felhasznált szermaradék adatbázisok realitásának tanulmányozása, és csak azoknak az értékeknek a figyelembe vétele, melyeknek létjogosultsága van (pl. engedélyezett illetve nem engedélyezett, de hatásos szer használata az adott anyagtípusban). Fentiek alapján az LOQ behelyettesítésnél konzervatívabb megközelítésnek tekinthető a csak a mért értékekkel történő számítás.

4.7.5. **Egészségügyi referencia értéket meghaladó expozíciók**

A döntéshozók tájékoztatásának céljára az EFSA útmutatója javasolja a referenciaértéket (ARfD, ADI) meghaladó expozíciók egymillióra eső hányadának megadását. Az így megadott adatok közérthetőbbek, mint egy percentilis feletti expozíció előfordulási valószínűsége.

A búzaszem adatok alapján számított DON expozíció egy millióból ~112.700, míg a búzaliszt adatok alapján számított expozíció ~33.800 esetben haladja meg a DON PMTDI értékét.

A morfin koncentrációkra illesztett lognormál eloszlásokból becsült expozíciónál, amennyiben a feldolgozás hatását is figyelembe vesszük, a számított bevételek egy millióból 100.000 esetben haladják meg a morfin akut referencia dózist. Figyelembe véve, hogy a fogyasztási adatbázisban a mákfogyasztások aránya 2,18%, a teljes lakosságra vonatkoztatva az arány 2180 az egy millióból.

A kaptán bevitel becslése alapján az akut referencia dózist egy millióból 100-nál is kevesebb esetben haladja meg a bevitel. Tovább finomítva az almafogyasztások és a kezelt almák arányával, a millióra vonatkoztatott hányad elenyésző (6 fő a millióból).

A szerves foszforsavészter expozíciót tekintve a millióból 0,047 expozíció van az ARfD felett, maximálisan $\leq 2,15$ ARfD-al. A 3-9 évesek esetén ~40 gyerek az 1 millióból van kitéve az ARfD-nél magasabb expozíciónak. A becslést finomítva azzal a kiegészítéssel, hogy a fogyasztott élelmiszerek vizsgált mintáinak legfeljebb 1,6%-ában mutattak ki ténylegesen szermaradékot, a kockázat elenyészőnek tekinthető (0,68 gyerek a millióból).

4.7.6. **Pontszerű és probabilisztikus becslés összehasonlítása**

A probabilisztikus modellezés az egyszerű pontbecslés finomításának tekinthető. A két becslési megközelítés elve eltér, míg a pontbecslésnél egy jellemző bevitel az eredmény, addig a probabilisztikus becslés lényege a bevételek eloszlásának megadásában, és nem egy-egy kijelölt pontban (pl. 97,5. percentilis) rejlik.

Az akut bevitel pontbecslésénél általában 97,5 percentilis szermaradék koncentrációt egy nagy fogyasztással (97,5 percentilis) szoroznak össze. A maximális szennyezettségű termék maximális mértékű elfogyasztásának valószínűsége igen alacsony. A 6. táblázatban a DON és morfin példáin mutatom be, mekkora eltérés lehet a 97,5 percentilisek és maximumok összeszorozásával kapott eredmények között.

6. táblázat: Felső percentilisekből és maximumokból számított pontbevitel összehasonlítása

	Nagy bevitel (97,5 percentilis fogyasztás * 97,5 percentilis koncentráció)	Maximum bevitel	Maximum bevitel előfordulásának valószínűsége
DON (búzalisztból)	3,1 µg/ttkg	15,7 µg/ttkg	$4,2 \cdot 10^{-4}\%$
Morfin (összevont időszak)	$1 \cdot 10^2$ µg/ttkg	$1,5 \cdot 10^3$ µg/ttkg	$3,3 \cdot 10^{-4}\%$

4.7.7. A becslés bizonytalansága

Az expozíció becslés bizonytalanságát az adott példánál az eredmények konfidencia intervallumának megadásával ill. az alternatív feltételezések modellezésével jellemeztem. A becslés további bizonytalan elemeit mérlegelve az EFSA nem számszerűsített bizonytalanságok számbavételére javasolt táblázata alapján, a morfin példánál megállapítottam, hogy eredményem bizonyos mértékig alábecsüli a magas expozíciót, mivel a fő mákfogyasztási (húsvéti és karácsonyi) időszakban nem volt fogyasztási tényező felmérés. Egyéb esetekben elegendő fogyasztási nap és mért szermaradék, szennyező anyag eredmény állt rendelkezésre. Az elemzést elvégeztem csak a mért értékekkel illetve az LOQ alatti értékek különböző helyettesítésével, ezek alapján a mért értékekből számított expozíciók kissé konzervatívnak tekinthetők.

5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK (TÉZISEK)

1. Kidolgoztam az expozíció becslésére alkalmas modell logikai rendszertervét, mellyel az expozíciót befolyásoló összes paraméter (fogyasztásra kerülő termék rész szermaradék koncentrációja, feldolgozási faktor, variabilitási faktor és egyedi terménytömegek) hatása együttesen figyelembe vehető.

Az eljárás, mely az MCRA jelenleg ismert utolsó verziójának egyes elemeihez képest komplexebb becslést tesz lehetővé:

- igazodik a magyar adatbázisok felépítéséhez és adattartalmához;
- lehetővé teszi az expozíció forrásainak elemzését; az egyes élelmiszerek és a vizsgálatba vont kémiai anyagok egyedi vagy együttes hozzájárulását a teljes expozícióhoz;
- alkalmas nemcsak a növényvédőszer-maradékokból, hanem bármely kémiai szennyező anyagból származó fogyasztói expozíció számítására;

2. Megfogalmaztam a fogyasztói expozíció számítások összefüggéseit és azokat egzakt egyenletekkel írtam le. A módszer az irodalomban közöltek finomításának tekinthető és az expozíció pontosabb becslését teszi lehetővé.

A számítás alapösszefüggései érvényesek az akut és krónikus expozíció becslésére a mért paraméterek és élelmiszerfogyasztások különböző kombinációira:

- egy mérendő paraméter – egy élelmiszer,
- egy mérendő paraméter – több azonos napon fogyasztott élelmiszer
- több mérendő paraméter (kumulált hatás) – egy vagy több élelmiszer.

3. Az akut expozíció finomítására kidolgoztam egy modellt, melyben a variabilitási faktorok és egység tömegek eloszlásából veszünk véletlen mintákat az alábbi egyenlet szerint.

$$ESTI_{nk} = 1 / \text{ttkg}_n ((R_k * v_{i1} * m_1) + (R_k * v_{i2} * m_2) + \dots + (R_k * v_{in} * m_L))$$

Az egyenletben R_k a kompozit minta átlag szermaradék tartalma, v_i az egyedi termények szermaradék tartalmának variabilitási értéke, m a termény egység tömege. A modellel kapott eredmények az eloszlás felső percentiliseinél (95 percentilis felett) magasabbak, mint a v_i és m figyelmen kívül hagyásával számított eredmények. Az eljárást, mint konzervatív megközelítést javaslom alkalmazni.

4. A részfeladatok végrehajtására kidolgozott eljárással, probabilisztikus és determinisztikus módszerekkel, meghatároztam a magyar lakosság fehér kenyér fogyasztásból származó deoxinivalenol (DON) expozícióját.

Eredményeim azt mutatják, hogy a felnőtt magyar fogyasztók 5-15%-ának DON bevitel elérte illetve meghaladta az ideiglenes maximális tolerálható bevitel értékét (PMTDI-t), vagyis 1 $\mu\text{g}/\text{ttkg}$ -ot.

5. Probabilisztikus és determinisztikus módszerekkel meghatároztam a mák kedvelő lakosság mákfogyasztásból származó morfin expozícióját.

A számított bevételek a teljes lakosságra vonatkoztatva, amennyiben a feldolgozás hatását és a mákfogyasztók arányát is figyelembe vesszük, egy millióból kb. 2180 esetben haladják meg az EFSA által megállapított 10 $\mu\text{g}/\text{ttkg}$ akut referencia dózist.

6. Probabilisztikus és determinisztikus módszerekkel meghatároztam a magyar lakosság almafogyasztásból származó kaptán expozícióját.

Az almafogyasztásból származó legmagasabb expozíciót eredményező eljárással, a 0,3 mg/ttkg/nap akut referencia dózishoz képest a szülőkorban lévő nők (akikre az akut referencia dózis vonatkozik) számított expozíciója a 95, 98, 99, és 99,99 percentiliseknél ennek 1,3, 2,7, 4,0 és 17,9 %-a.

7. Probabilisztikus módszerrel meghatároztam a magyar lakosság növényi eredetű termékekből származó szerves foszforsavészter szermaradékok kumulált bevitelét.

Összességében megállapítottam, hogy a növényi termékek fogyasztásával a kumulált szerves foszforsavészter szermaradékokból származó expozíció a teljes lakosságra, beleértve a gyermekeket is, nem jelent egészségügyi kockázatot.

6. PUBLIKÁCIÓS TEVÉKENYSÉG

Impakt faktoros folyóirat közlemények

Ambrus, Á., Szeitzné-Szabó, M., Zentai, A., Sali, J., Szabó, I.J. (2011): Exposure of consumers to deoxynivalenol from consumption of white bread in Hungary. *Food Additives and Contaminants*, 28(2), 209-217. DOI: 10.1080/19440049.2010.540720. IF (2011) = 1,765

Zentai, A., Sali, J., Szeitzné-Szabó, M., Szabó, I.J., Ambrus, Á. (2012): Exposure of consumers to morphine from poppy seeds in Hungary. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 29(3), 403-414. DOI: 10.1080/19440049.2011.636762. IF (2012) = 2,220

Zentai, A., Sali, J., Szabó, I.J., Szeitzné-Szabó, M., Ambrus, Á., Vásárhelyi A. (2013a): Factors affecting the estimated probabilistic acute dietary exposure to captan from apple consumption. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 30(5), 833-842. DOI: 10.1080/19440049.2013.794977. IF (2013) = 2,341

Ambrus, Á., Zentai, A., Sali, J., Ficzere, I. (2011): Hidden contributors to uncertainty and accuracy of results of residue analysis. *Accreditation and Quality Assurance*, 16, 3-11. DOI: 10.1007/s00769-010-0721-6. IF (2011) = 1,036

Horváth, Zs., Sali, J., Zentai, A., Dorogházi, E., Farkas, Zs., Kerekes, K., Ambrus, Á. (2014): Limitations in the determination of maximum residue limits and highest residues of pesticides: Part I. *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*. 49(3), 143-152. DOI: 10.1080/03601234.2014.857960. IF (2014) = 1,202

Nem impakt faktoros folyóirat közlemények

Zentai, A., Kerekes, K., Szabó, I., Ambrus, Á. (2015a): A fogyasztók növényvédőszer-maradékokból származó expozíciójának finomítása. 1. rész *Élelmiszervizsgálati Közlemények LXI*, 3.

Zentai, A., Kerekes, K., Szabó, I., Ambrus, Á. (2015b): A fogyasztók növényvédőszer-maradékokból származó expozíciójának finomítása. 2. rész *Élelmiszervizsgálati Közlemények LXI*, 4.

Konferencia kiadvány

Zentai, A., Sali, J., Ambrus, Á. (2013b): Almafogyasztásból származó kaptán expozíció becslését befolyásoló tényezők. Bódi Éva, Fekete István, Kovács Béla (szerkesztők): *Fiatal Kutatók az Egészséges Élelmiszerért*. ISBN 978-963-473-601-1. 90-95.o.

Nemzetközi konferencia

Ambrus, Á., Horváth, Zs., Sali, J., Zentai, A. (2012): Principles for Planning Monitoring Pesticide Residues in Agricultural Commodities. O-14 plenary lecture. *49th Annual Florida Pesticide Residue Workshop/North American Chemical Residue Workshop*. 2012. július 15-18. Florida

Előadások

Zentai, A., Sali, J., Ambrus, Á. (2013): Almafogyasztásból származó kaptán expozíció becslését befolyásoló tényezők. *Fiatal Kutatók az Egészséges Élelmiszerért, tudományos ülés*. Debrecen, 2013. február 19.

Zentai, A., Szeitzné Szabó, M., Ambrus, Á., Szabó, I., Szerleticsné Túri, M., Sali, J. (2014): Mákfogyasztás élelmiszerbiztonsági szemmel. *Aktualitások a táplálkozástudományi kutatásokban, workshop*. Budapest, 2014. január 16.