



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Beoordeling van gezondheidsrisico's bij gebruik van ethanol bevattende handgel

RIVM-briefrapport 2021-0026
H.S. Hendriks et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Beoordeling van gezondheidsrisico's bij gebruik van ethanol bevattende handgel

RIVM-briefrapport 2021-0026
H.S. Hendriks et al.

Colofon

© RIVM 2021

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2021-0026

H.S. Hendriks (auteur), RIVM
M. Woutersen (auteur), RIVM
W. ter Burg (auteur), RIVM
P.M.J. Bos (auteur), RIVM
A.G. Schuur (auteur), RIVM

Contact:

A.G. Schuur
Veiligheid Stoffen en Producten\Consumenten en Product Veiligheid
gerlienke.schuur@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van VWS,
directie Voeding, Gezondheidsbescherming en Preventie; Ministerie SZW,
directie Gezond en Veilig Werken

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Beoordeling van gezondheidsrisico's door gebruik van ethanol bevattende handgel

Ethanol (alcohol) is een chemische stof die bacteriën en virussen kan doden. Het wordt daarom vaak gebruikt als ontsmettingsmiddel, bijvoorbeeld in desinfecterende handgels. Ethanol heeft ook eigenschappen waardoor het ernstige ziekten kan veroorzaken. Voorbeelden zijn kanker of een verminderde vruchtbaarheid. Ook kan het de ontwikkeling van een ongeboren kind beïnvloeden. Dit betekent niet dat iemand die in contact komt met de stof altijd deze ziekten krijgt. De kans daarop wordt groter naarmate iemand meer, vaker en een lange tijd ethanol binnenkrijgt.

Om te voorkomen dat het coronavirus (SARS-CoV-2) zich verspreidt, zijn veel mensen vaker handgels met ethanol gaan gebruiken. De ministeries van VWS en SZW wilden weten of mensen hierdoor een grotere kans hebben om (ernstige) ziekten te krijgen. Het RIVM heeft daarom de gezondheidsrisico's van het gebruik van ethanol bevattende handgels beoordeeld. Bij een risicobeoordeling beoordeelt het RIVM de gezondheidsrisico's voor groepen mensen in de samenleving, zoals in dit geval consumenten en werknemers. Daardoor is het niet mogelijk om kansen aan te geven voor individuen.

De beoordeling richt zich op de kans op borstkanker, darmkanker en verminderde vruchtbaarheid. Het blijkt dat de totale hoeveelheid ethanol waarmee mensen over een langere periode in aanraking komen zo laag is, dat het geen darmkanker of verminderde vruchtbaarheid veroorzaakt. Wel neemt de kans op borstkanker zeer licht toe. Het RIVM heeft de kansen op borstkanker op een rij gezet bij verschillende frequenties van het gebruik op een dag en de totale periode waarin handgel wordt gebruikt.

De kans op borstkanker wordt in het algemeen aangegeven met het aantal personen dat op 1 miljoen mensen de kans heeft om tijdens hun leven deze ziekte te krijgen. Borstkanker komt vaak voor in Nederland. Vrouwen die geen ethanol bevattende handgel gebruiken, hebben een kans van ongeveer 143.000 op 1.000.000 mensen om tijdens hun leven borstkanker te ontwikkelen. Vrouwen die bijvoorbeeld 1 jaar elke dag 10 keer handgel gebruiken hebben een kans van 143.006 op 1.000.000 om gedurende hun leven borstkanker te ontwikkelen.

Ook is gekeken naar werknemers die beroepsmatig veel in aanraking komen met handgels, zoals in de zorg. Bij hen is de kans op borstkanker iets groter dan bij consumenten. Bijvoorbeeld: wanneer zij een jaar lang 25 keer per werkdag handgel met ethanol gebruiken, is er een kans van 143.015 op 1 miljoen mensen om borstkanker te ontwikkelen. Voor werknemers zijn grenzen gesteld met hoeveel ethanol zij beroepsmatig per dag in aanraking mogen komen. Deze zogenoemde wettelijke grenswaarde wordt bereikt wanneer een volwassen medewerker elke dag 32 keer ethanol bevattende handgel gebruikt.

Kernwoorden: ethanol, risicobeoordeling, alcohol, handgel

Synopsis

Health risk assessment of ethanol-containing hand sanitizer

Ethanol (alcohol) is an effective chemical for killing bacteria and viruses. It is therefore often used as a disinfectant in for example hand sanitizers (also called hand rubs). However, ethanol can cause serious adverse health effects such as cancer or reduced fertility. Ethanol can also affect the development of an unborn child. Whether someone will develop adverse health effects depends on the amount, frequency, and duration of exposure to ethanol.

To prevent spreading of the coronavirus (SARS-CoV-2), more people are more frequently using ethanol-based sanitizers. The Ministries of Health, Welfare and Sport (VWS) and Social Affairs and Employment (SZW) would like to know whether people using hand sanitizers are more at risk of developing (serious) adverse health effects. RIVM has therefore assessed health risks caused by the use of ethanol-containing hand sanitizers. In a risk assessment, RIVM assesses the health risks for groups of people in society, such as in this case consumers and employees. As a result, it is not possible to indicate possible health risks for individuals.

The assessment focusses on the risk of breast cancer, colon cancer and reduced fertility. The results show that the total amount of ethanol people are exposed to by using hand sanitizer over a long period of time is so low that it does not cause colon cancer or reduced fertility. However, the risk of breast cancer increases slightly. RIVM has listed the risk of breast cancer at different use frequencies per day and the total period during which hand sanitizer is used.

The risk of breast cancer is generally indicated by the number of people out of 1 million people who might develop cancer during their lifetime. Breast cancer is common in the Netherlands. Women who don't use ethanol containing hand sanitizer have a risk of approximately 143,000 out of 1,000,000 people of developing breast cancer during their lifetime. Women who, for example, use hand sanitizer 10 times every day for 1 year have a risk of 143,006 out of 1,000,000 of developing breast cancer during their lifetime.

Employees such as health care workers frequently use hand sanitizers, which slightly increases their risk of breast cancer compared to consumers. For example: when using hand sanitizer 25 times per working day for one year, there is a risk of 143.015 out of 1,000.000 people of developing breast cancer. For employees in the Netherlands, daily exposure limits have been set for professional ethanol exposure. This so called legal limit will be reached if an adult employee uses ethanol-containing hand sanitizer 32 times every day.

Keywords: ethanol, risk assessment, alcohol, hand sanitizer

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding — 13

- 1.1 Onderwerp — 13
- 1.2 Vraagstelling — 13
- 1.3 Soorten handgel en samenstelling — 13
- 1.4 Achtergrondinformatie ethanol — 14
- 1.5 Leeswijzer — 14

2 Wetgevende kaders handgel — 17

- 2.1 Biocidenverordening — 17
- 2.2 Cosmeticaverordening — 17
- 2.3 Arbo wetgeving — 18

3 RIVM hygiënerichtlijnen ten tijde van de uitbraak van het coronavirus SARS-CoV-2 — 19

- 3.1 Consumenten — 19
- 3.2 Werknemers — 19

4 Blootstellingschatting — 21

- 4.1 Scenario's — 21
- 4.2 Dermale blootstelling — 22
- 4.3 Inhalatoire blootstelling — 24
- 4.4 Orale blootstelling — 27
- 4.5 Totale blootstelling — 27

5 Nadelige gezondheidseffecten van ethanol — 31

- 5.1 Reproductietoxische effecten — 31
- 5.2 Borst- en darmkanker — 31
- 5.3 Irritatie van de luchtwegen en huid — 32

6 Points of Departure voor consumenten — 33

- 6.1 Reproductietoxiciteit — 33
- 6.2 Darmkanker — 33
- 6.3 Borstkanker — 33
- 6.4 Irritatie van de luchtwegen — 34

7 Points of Departure werknemers — 35

- 7.1 Wettelijke grenswaarde — 35
- 7.2 Reproductietoxiciteit — 35
- 7.3 Darmkanker — 35
- 7.4 Borstkanker — 35

8 Risicobeoordeling — 37

- 8.1 Berekening van het risico voor consumenten — 37
 - 8.1.1 Reproductietoxische effecten — 37
 - 8.1.2 Darmkanker — 37
 - 8.1.3 Borstkanker — 38
 - 8.1.4 Irritatie van de luchtwegen — 39
- 8.2 Berekening van het risico voor werknemers — 39

8.2.1	Wettelijke grenswaarde — 39
8.2.2	Reproductietoxische effecten — 39
8.2.3	Darmkanker — 39
8.2.4	Borstkanker — 40
8.2.5	Irritatie van de luchtwegen — 40
9	Discussie — 41
9.1	Gebruikte parameters — 41
9.1.1	Frequentie van gebruik — 41
9.1.2	Parameters inhalatoire blootstelling — 41
9.1.3	Hoeveelheid handgel en ethanol — 42
9.1.4	Handoppervlak en dermale absorptie — 43
9.2	Metabolisering van ethanol — 43
9.3	Zwangere vrouwen — 43
9.4	Kinderen — 44
9.5	Werknemers — 45
9.6	Ethanol: een genotoxisch carcinogeen — 46
10	Conclusie — 47
11	Mogelijkheden voor vervolgonderzoek — 49
12	Dankwoord — 51
13	Referenties — 53
14	Bijlage — 57

Samenvatting

Aanleiding

Handgels of handalcohols (hierna handgels genoemd) bevatten vaak ethanol (alcohol). Desinfecterende handgels worden gebruikt in de bestrijding van het coronavirus (SARS-CoV-2). Sinds de uitbraak van het coronavirus is het gebruik van ethanol bevattende handgels door consumenten en werknemers toegenomen. Zo bieden winkels, scholen, kantoren en openbare gebouwen handgel aan bij binnenkomst. Daar wordt regelmatig bij binnenkomst het gebruik van handgel zelfs verplicht. Ook op kinderdagverblijven en scholen wordt ethanol bevattende handgel aangeboden en hierdoor gebruikt door (jonge) kinderen.

De Gezondheidsraad beschouwt ethanol als een genotoxisch carcinogeen en een reproductietoxische stof. Ethanol staat als kankerverwekkend op de SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en processen, en ook als reproductietoxisch op de lijst van voor de voortplanting giftige stoffen. Dit betekent dat de stof eigenschappen heeft die ervoor zorgen dat de stof kanker kan veroorzaken, de vruchtbaarheid kan verminderen en/of de ontwikkeling van een nog ongeborn kind kan beïnvloeden. Bij kinderen kan ethanol een negatieve invloed hebben op de ontwikkeling van de hersenen. Het is afhankelijk van hoe, hoeveel en hoe vaak mensen ethanol binnenkrijgen of de stof deze effecten ook daadwerkelijk veroorzaakt.

Algemeen bekend is dat mensen ethanol vooral binnen krijgen via alcoholhoudende dranken. Ethanol kan ook in het menselijk lichaam komen door producten waar het in zit op de huid te smeren en door ethanol die is verdampt in te ademen.

Het is aannemelijk dat diverse groepen mensen, bijvoorbeeld werknemers in de zorg, tijdens de coronapandemie veel vaker in contact komen met ethanol bevattende handgel. Er zijn ook groepen, zoals (ongeboren) kinderen, die extra gevoelig zijn voor de effecten van ethanol. Daarom willen het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid weten of, en in welke mate, frequenter gebruik van ethanol bevattende handgel de kans op de eerder genoemde gezondheidseffecten vergroot.

Het RIVM heeft onderzocht in welke mate frequent gebruik van ethanol bevattende handgel de kans op eerder genoemde gezondheidseffecten vergroot. Het onderzoek gaat niet in op de positieve effecten van het gebruik van ethanol bevattende handgel in de bestrijding van het coronavirus. Dit rapport bevat dan ook geen adviezen over het gebruik van ethanol bevattende handgel voor de diverse gebruikersgroepen.

Methode

De risicobeoordeling is gedaan voor consumenten van verschillende leeftijdsgroepen, zoals basisschoolleerlingen en volwassenen. Daarnaast is specifiek gekeken naar werknemers, bijvoorbeeld in de zorg, die beroepsmatig veel in aanraking komen met ethanol bevattende handgel. Voor werknemers geldt een wettelijke grenswaarde om de kans op

nadelige gezondheidseffecten zo laag mogelijk te houden. In de Nederlandse wet is vastgelegd dat werknemers maximaal 260 mg/m³ per dag in mogen ademen. De werkgever is verplicht ervoor te zorgen dat de blootstelling zover mogelijk onder die grens van 260 mg/m³ ligt. Omgerekend komt die blootstelling van 260 mg/m³ overeen met een interne blootstelling van 1560 mg ethanol per dag. Het RIVM heeft in dit advies berekend bij welke mate van gebruik van ethanol bevattende handgel deze hoeveelheid wordt bereikt.

Voor de risicobeoordeling is er van uit gegaan dat handgel 83,7 procent ethanol bevat en dat er per keer 3 milliliter (mL) op de handen wordt gedaan. Over hoe vaak tijdens deze pandemie de specifieke groepen ethanol bevattende handgel gebruiken en daardoor met ethanol in contact komen, zijn geen betrouwbare gegevens beschikbaar. In dit onderzoek is uit gegaan van verschillende frequenties van gebruik gedurende één, twee of 40 (beroepsmatig) jaar.

Doordat handgel op handen wordt aangebracht, is de huid de belangrijkste manier waarop mensen ethanol uit handgel binnen krijgen (dermale blootstelling). Niet alle ethanol in de aangebrachte handgel wordt opgenomen door de huid. Uit onderzoek is gebleken dat 2 procent van de ethanol op de huid in het menselijk lichaam wordt opgenomen.

Een gedeelte van de ethanol verdampt, waardoor het kan worden ingeademd (inhalatoire blootstelling). Hoeveel ethanol wordt ingeademd, is onder andere afhankelijk van hoe groot de ruimte is waar de blootstelling plaatsvindt en hoeveel ventilatie daar is. Van de ingeademde hoeveelheid ethanol wordt 60 procent door de menselijke longen opgenomen. De totale hoeveelheid ethanol die in het lichaam komt (interne blootstelling) is berekend door de via dermale en inhalatoire blootstelling opgenomen hoeveelheden ethanol bij elkaar op te tellen.

Het RIVM heeft beoordeeld of, en in welke mate het gebruik van ethanol bevattende handgels de kans op nadelige gezondheidseffecten vergroot. Hiervoor heeft het RIVM de berekende interne blootstelling vergeleken met de blootstelling, waarvan uit de wetenschappelijke literatuur bekend is dat er kans op gezondheidseffecten is. Er is specifiek gekeken naar de kans op het ontstaan van darmkanker en borstkanker, irritatie van de luchtwegen (vergeleken met luchtconcentratie), de kans op verminderde vruchtbaarheid, en de kans op nadelige effecten op de ontwikkeling van een ongeboren kind.

Resultaten en conclusies

Uit de berekende blootstellingen blijkt dat de dermale blootstelling het meest bijdraagt aan de totale interne blootstelling (zo'n 80% van de totale blootstelling bij volwassenen). Na gebruik van 3 mL (de hoeveelheid bij 1 keer handgel gebruiken) ethanol bevattende handgel is de totale geschatte interne blootstelling bij een basisschoolleerling (6 tot 11 jaar) 47 milligram (mg) en bij een volwassene 49 mg. Onder de gebruikte aannames zal de interne blootstelling lineair toenemen bij frequenter gebruik.

Conclusies voor consumenten

Wanneer consumenten (kinderen en volwassenen) meerdere keren per dag gedurende één of twee jaar ethanol bevattende handgel gebruiken, hebben zij geen extra kans op darmkanker. Volwassenen hebben ook geen extra kans op verminderde vruchtbaarheid of nadelige effecten op de ontwikkeling van een nog ongeborn kind. Er is wel een iets grotere kans op borstkanker. Bijvoorbeeld: vrouwen die geen handgel gebruiken hebben een kans van ongeveer 143.000 op 1.000.000 om gedurende hun leven borstkanker te ontwikkelen. Vrouwen die gedurende 1 jaar elke dag 10 keer handgel gebruiken hebben een kans van 143.006 op 1.000.000 om gedurende hun leven borstkanker te ontwikkelen. Hoe laag de blootstelling ook is, bij kinderen kan ethanol een negatieve invloed hebben op de ontwikkeling van de hersenen.

Conclusies voor werknemers

Wanneer volwassen werknemers meerdere keren per dag gedurende één of twee jaar ethanol bevattende handgel gebruiken, hebben zij geen extra kans op verminderde vruchtbaarheid of nadelige effecten op de ontwikkeling van een nog ongeborn kind, of op darmkanker. Wel is het aannemelijk dat werknemers uit specifieke beroepen vaker in contact komen met handgel dan consumenten, waardoor zij een hogere extra kans op borstkanker hebben. Bijvoorbeeld een volwassen werknemer die een jaar lang 25 keer per werkdag 3 mL ethanol bevattende handgel gebruikt, heeft een extra kans op borstkanker van 15 op de 1.000.000. De (omgerekende) wettelijke grenswaarde voor werk gerelateerde blootstelling aan ethanol wordt bereikt wanneer een volwassen medewerker 32 keer per dag 3 mL ethanol bevattende handgel gebruikt.

1 Inleiding

1.1 Onderwerp

Door de uitbraak van het coronavirus SARS-CoV-2 zijn consumenten en werknemers vaker desinfecterende handgel (handalcohol) en reinigende handgel gaan gebruiken. Handgels bevatten alcohol (meestal ethanol) als biocide, oplos- en/of schoonmaakmiddel. Het is bekend dat ethanol nadelige gezondheidseffecten kan veroorzaken (zie Gezondheidsraad-rapport uit 2006). Omdat het gebruik van handgels is toegenomen, is er behoefte aan inzicht in de kans op gezondheidseffecten door dermale en inhalatoire blootstelling aan ethanol bij het gebruik van desinfecterende en reinigende handgel.

Desinfecterende handgels zijn biocide producten. Handgels die als biocide op de markt worden gebracht moeten zijn toegelaten door het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb). Vanwege de opkomst van het coronavirus SARS-CoV-2 in Nederland, heeft het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat sinds maart 2020 diverse tijdelijke vrijstellingen van de verplichte toelating ingesteld voor biocide handgels voor professioneel gebruik. Het aantal beroepsgroepen dat ethanol bevattende handgels gebruikt is vanwege het coronavirus uitgebreid. Handgels voor professioneel gebruik worden ook aangeboden aan consumenten bij ingangen van winkels, publieke ruimtes, scholen, etc. Dit valt ook onder gebruik in de bedrijfs- of beroepsmatige omgeving.

1.2 Vraagstelling

Ethanol heeft kankerverwekkende en reproductietoxische eigenschappen. Dit betekent dat de stof eigenschappen heeft die ervoor zorgen dat de stof kanker kan veroorzaken, de vruchtbaarheid kan verminderen en/of de ontwikkeling van een nog ongeboren kind kan beïnvloeden. Door het toegenomen gebruik van verschillende soorten ethanol bevattende handgel bij consumenten en werknemers, rees de vraag of het toegenomen gebruik de kans op de genoemde gezondheidseffecten vergroot. Het RIVM is gevraagd de mogelijke gezondheidseffecten van dermale blootstelling aan ethanol bevattende handgels voor consumenten (inclusief kinderen) en werknemers te beoordelen.

Met betrekking tot de kankerverwekkende en reproductietoxische eigenschappen van ethanol worden in deze risicobeoordeling de mogelijke gezondheidseffecten als gevolg van dermale en inhalatoire (als gevolg van verdamping) blootstelling aan ethanol beoordeeld voor consumenten (inclusief kinderen) en werknemers.

De positieve effecten van het gebruik van ethanol bevattende handgel in verschillende gebruikssituaties zijn geen onderdeel van deze risicobeoordeling.

1.3 Soorten handgel en samenstelling

Handgels zijn verkrijgbaar in twee soorten: reinigende handgels bedoeld voor het schoonmaken van de handen zonder water en zeep (ook wel 'cosmetische' handgels genoemd), en handdesinfectiemiddelen die

bewezen werkzaam zijn tegen micro-organismen zoals een handalcohol. Beide soorten bevatten meestal ethanol ('alcohol') voor respectievelijk de reiniging en desinfectie van de handen. Naast ethanol wordt soms isopropanol of een combinatie van deze stoffen gebruikt voor handdesinfectie. Daarbij kunnen in plaats van ethanol andere werkzame (desinfecterende) stoffen gebruikt worden, zoals chloorhexidinedigluconaat, waterstofperoxide en bifenyl-2-ol. Een handdesinfectiemiddel mag alleen 'desinfecterend' genoemd worden als het product is toegelaten door het Ctgb. Het Ctgb controleert of het product voldoende desinfecteert en veilig is in gebruik. Indien alleen ethanol gebruikt wordt als werkzame stof, dan is het gehalte ethanol veelal minimaal 70% (v/v) om voldoende werkzaam te zijn tegen micro-organismen. Cosmetische handgels moeten voldoen aan de eisen zoals bepaald in de Cosmeticaverordening. Zowel de cosmetische handgel als desinfecterende handgel zijn voor consumenten te koop. In de huidige risicobeoordeling wordt ethanol houdende handgel bedoeld wanneer er handgel geschreven staat.

1.4 Achtergrondinformatie ethanol

Ethanol (CAS-nummer 64-17-5) is een heldere kleurloze vloeistof met een karakteristieke geur. Ethanol mengt goed met water en organische oplosmiddelen. Het heeft een hoge dampspanning (5,8 kPa bij 20°C en 10,4 kPa bij 30°C (huidtemperatuur)). Ethanol is momenteel een van de meest gebruikte organische chemicaliën die worden toegepast in industriële en consumentenproducten. Daarnaast zit ethanol ('alcohol') in alcoholische dranken.

In 2006 oordeelde de Gezondheidsraad dat de meest kritische effecten na langdurige blootstelling aan ethanol kanker, levercirrose, vermindering van de vruchtbaarheid en afwijkingen bij het nageslacht betreffen (Gezondheidsraad, 2006). In Nederland is ethanol door de Gezondheidsraad ingedeeld als carcinogeen en reproductie toxische stof (Gezondheidsraad, 2006). Het staat op de SZW-lijst (lijst met kankerverwekkende stoffen en processen als bedoeld in artikel 4.11 van het Arbeidsomstandighedenbesluit) met kankerverwekkende stoffen (Rijksoverheid, 2021) en op de SZW-lijst met voor de voortplanting giftige stoffen (niet-limitatieve lijst van voor de voortplanting giftige stoffen waarop de aanvullende registratieplicht van toepassing is als bedoeld in artikel 4.2a, tweede lid van het Arbeidsomstandighedenbesluit) (Rijksoverheid, 2021). IARC bepaalde in 2010 dat ethanol (in alcoholische dranken) carcinogeen is voor mensen (IARC classificatie Groep 1) (IARC, 2010). Het carcinogene mechanisme is zeer complex en genotoxische effecten (door de uitgangsstof ethanol of de metaboliet acetaldehyde) spelen mogelijk een rol bij het ontstaan van kanker. Daarom beschouwt de Gezondheidsraad ethanol als een genotoxisch carcinogeen. Ethanol heeft ook neurotoxische eigenschappen (Brust, 2010).

1.5 Leeswijzer

In deze beoordeling worden eerst de wetgevende kaders van handgel en de RIVM hygiënerichtlijnen geschetst (hoofdstuk 2 en 3). Vervolgens wordt in hoofdstuk 4 op basis van beschikbare wetenschappelijke gegevens een schatting van de blootstelling via huid en luchtwegen gemaakt.

In hoofdstuk 5 worden de nadelige gezondheidseffecten van ethanol beschreven, in hoofdstuk 6 en 7 worden voor verschillende eindpunten uitgangspunten ('Points of Departure' (PoD); de laagste concentratie of dosis waarbij (een extra risico op) nadelige gezondheidseffecten kunnen worden verwacht) beschreven voor de risicobeoordeling voor consumenten en werknemers. Hoofdstuk 8 beschrijft de risicobeoordeling, gevolgd door een discussie in hoofdstuk 9 en conclusie in hoofdstuk 10. Tot slot worden in hoofdstuk 11 nog mogelijkheden voor vervolgonderzoek aangedragen.

2 Wetgevende kaders handgel

Handgels op de Europese markt vallen onder de Biocidenverordening (Biocidal Products Regulation - BPR) of de Cosmeticaverordening (Cosmetics Product Regulation - CPR). De indeling hangt samen met het primaire doel waarvoor het product verkocht wordt: producten die desinfecteren vallen onder de Biocidenverordening (BPR), producten die bestemd zijn om in aanraking te worden gebracht met het menselijke lichaamsoppervlak, met het uitsluitende of hoofdzakelijke oogmerk deze te reinigen vallen onder de Cosmeticaverordening (CPR).

2.1 Biocidenverordening

Om een biocide product onder de BPR op de markt te brengen is het verplicht toelating aan te vragen bij de nationale autoriteit. In Nederland is dit het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb). Het Ctgb toetst voor deze toelating op werkzaamheid, risico's voor de mens en het milieu.

De werkzame stof ethanol is nog niet goedgekeurd onder de BPR. De huidige toelatingen vallen nog onder het Overgangsrecht van de BPR en de Wet Gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Wgb).

Vrijstellingen

Voor biocide handgels voor professioneel gebruik zijn er daarnaast in deze COVID-19 periode tijdelijke vrijstellingen ingesteld voor biocide handgels (met een verlenging tot 4 maart 2021). Eén van deze vrijstellingen richt zich specifiek op handgels met 70% alcohol) (Rijksoverheid, 2020a, 2020b).

Biocide handgels voor professioneel gebruik worden momenteel tijdens de coronapandemie niet alleen door werknemers gebruikt. Deze handgels worden ook aangeboden aan winkelend publiek, bij ingangen van publieke ruimtes, op scholen, etc.

In Nederland toegelaten biocide handgels met ethanol zijn te herkennen aan een Nederlands toelatingsnummer (N- of NL-nummer) op de verpakking. Dit geldt echter niet voor de producten die onder de vrijstelling vallen (nieuwe vrijstellingen; Rijksoverheid 2021a, 2021b, 2021c).

2.2 Cosmeticaverordening

Cosmetische handgels vallen onder de CPR. Op basis van de bepalingen in de CPR moeten cosmetische producten worden geregistreerd in het systeem CPNP (Cosmetic Product Notification Portal), welke kan worden ingezien door de competente autoriteiten. In Nederland is dit de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). Voor cosmetische handgels is er geen percentage alcohol vastgelegd wat er minimaal in moet zitten of maximaal in mag zitten. Cosmetische producten mogen niet worden aangeprezen als biocide (bijvoorbeeld door middel van een 'werkzaamheidsclaim' op de verpakking). Cosmetische handdesinfectie kan (als het percentage werkzame stof hoog genoeg is) dus wel werkzaam zijn tegen micro-organismen, maar hoeft dat niet te zijn. Omdat het voor consumenten lastig is onderscheid te maken tussen

biocide en cosmetische handgels, wordt momenteel in Europa gezocht naar een oplossing om het onderscheid duidelijker te maken.

2.3 Arbo wetgeving

De Arbeidsomstandighedenregelgeving stelt dat werknemers hun werk gezond en veilig moeten kunnen doen. Daartoe bevat de regelgeving een aantal wettelijke bepalingen. Dit houdt onder meer in dat een werkgever van iedere stof een grenswaarde moet vaststellen en er voor moet zorgen dat de blootstelling daaronder blijft (voor een aantal stoffen waaronder ethanol heeft de overheid een wettelijke grenswaarde bepaald).

Er mag alleen met carcinogene en mutagene (CM-)stoffen gewerkt worden, als er echt geen alternatief is. Bovendien moet een werkgever bij kankerverwekkende en mutagene stoffen stappen zetten om de blootstelling altijd zo laag mogelijk te maken, zo ver mogelijk onder de grenswaarde. Jongeren onder de 18 jaar mogen op de werkplek helemaal niet worden blootgesteld aan kankerverwekkende, mutagene of reproductietoxische stoffen.

Voor ethanol zijn de wettelijke grenswaarden in lucht (in tijdgewogen gemiddelde, TGG) vastgesteld op 260 mg/m³ (TGG - 8 uur) en 1900 mg/m³ (TGG - 15 min) (Artikel 4.19 van het Arbeidsomstandighedenbesluit).

3 RIVM hygiënerichtlijnen ten tijde van de uitbraak van het coronavirus SARS-CoV-2

3.1 Consumenten

Omdat ziekteverwekkers zoals virussen zich via handen kunnen verspreiden, wordt in de [hygiënerichtlijnen](#) van het RIVM (opgesteld door het Landelijk Centrum Hygiëne en Veiligheid, LCHV) benoemd dat regelmatig handen wassen belangrijk is (RIVM, 2020a). Handen kunnen het beste schoongemaakt worden met water en zeep. Het gebruik van desinfecterende handgel wordt alleen geadviseerd wanneer er voor een langere tijd geen plek is om handen met water en zeep te wassen. Tevens staat daarbij vermeld "In sommige gevallen staat er op een handgel niet dat deze desinfecterend is. Het is dan niet bewezen dat het voldoende werkt tegen ziekteverwekkers zoals het nieuwe coronavirus."

Goede (hand)hygiëne is ook belangrijk voor (jonge) kinderen en scholieren (RIVM, 2020b). Er zijn [hygiënerichtlijnen voor kinderen](#) op kinderdagverblijven, peuterspeelzalen en buitenschoolse opvang, en basisscholen waarbij het advies is om de handen te wassen op de juiste momenten, zoals: bij binnenkomst school, na toilet en voor de pauze/nuttigen van etenswaren (RIVM, 2020b).

3.2 Werknemers

Voor verschillende sectoren zijn beroepsmatige [hygiënerichtlijnen](#) opgesteld door het LCHV (RIVM, 2020d). Sectoren die niet specifiek vermeld staan kunnen de [Algemene hygiënerichtlijn](#) gebruiken (RIVM, 2020c).

4 Blootstellingschatting

4.1 Scenario's

Bij deze risicobeoordeling worden verschillende leeftijdsgroepen meegenomen. Omdat uit de praktijk blijkt dat onder andere ook op kinderdagverblijven en basisscholen door leerlingen ethanol bevattende handgel wordt gebruikt (zie bijvoorbeeld BN de Stem, 2020), zijn ook jonge kinderen meegenomen in de risicobeoordeling. De leeftijdsgroepen zijn gebaseerd op de leeftijdsindeling volgens recommendation 14 van de HEAdhoc (Ad hoc Working Group on Human Exposure to biocides (HEAdhoc); ECHA 2017c), aangevuld met pubers en adolescenten (RIVM, 2014):

- Consumenten die ethanol bevattende handgel gebruiken:
 - Baby's (tot 1 jaar)
 - Peuters (1 tot 2 jaar)
 - Jonge kinderen (2 tot 6 jaar)
 - Kinderen in de basisschoolleeftijd (6 tot 11 jaar)
 - Pubers (11 tot 16 jaar)
 - Adolescenten (16 tot 18 jaar)
 - Volwassenen (18+ jaar) (Bij de risicobeoordeling zal worden ingegaan op de risico's voor het ongeboren kind wanneer zwangere vrouwen worden blootgesteld.)
- Werknemers (volwassenen en adolescenten) die beroepsmatig ethanol bevattende handgel gebruiken. Denk hierbij zowel aan werknemers in de zorg die voor de COVID-19 periode ook al beroepsmatig ethanol bevattende handgel gebruikten, als aan medewerkers in bijvoorbeeld winkels die nu gedurende de COVID-19 periode frequent de handen desinfecteren. Hoewel wettelijk gezien werkende jongeren (werknemers die jonger dan 18 jaar zijn) niet mogen worden blootgesteld aan carcinogene (of mutagene of reproductietoxische) stoffen, wordt deze leeftijdsgroep wel meegenomen bij de werknemers gezien veel jongeren in deze leeftijd een bijbaan hebben, stage lopen of al werken.

Recent door het Ctgb beoordeelde biocide handgels blijken 73,4-83,7% (v/v) ethanol te bevatten (Ctgb, 2020). Bij dispensers en pompjes kan er van uit worden gegaan dat gemiddeld 1 tot 3 mL handgel per keer op de handen wordt aangebracht (ECHA, 2017b). In deze risicobeoordeling wordt uitgegaan van de worst-case aanname dat het product 83,7% ethanol bevat en per keer 3 mL (1,98 g ethanol bij een dichtheid van 0,79 g/mL) wordt gebruikt.

Omdat er indicaties zijn dat de frequentie van het gebruik van handgel sterk is toegenomen bij zowel consumenten als werknemers tijdens de COVID-19 periode, maar hierover nog geen recente gebruiksdata gepubliceerd zijn, worden verschillende frequenties meegenomen in de blootstellingsschatting. Voor de jongste leeftijdsgroepen is uitgegaan van een range tot maximaal 25 keer per dag. De standaardwaarde voor frequentie van gebruik van handdesinfectie door werknemers in de gezondheidszorg is 25 (ECHA, 2017a; Recommendation 1 van de Ad hoc

Working Group on Human Exposure to biocides (HEAdhoc)). Gedurende de COVID-19 periode is het gebruik van handgels in de zorg ook sterk toegenomen en dient na ieder contact met patiënten en oppervlakten gedesinfecteerd te worden. Hierdoor kan de frequentie van gebruik oplopen tot ruim boven de 100 keer op een dag (persoonlijke communicatie met ziekenhuismedewerkers). In deze beoordeling is de range van frequentie gezet tot maximaal 100 keer per dag.

De in deze risicobeoordeling geschatte blootstellingen zijn berekend in ConsExpo Web (een computerprogramma waarmee de blootstelling aan stoffen in consumentenproducten kan worden geschat) op basis van (hieronder) genoemde aannames. Voor de berekeningen voor baby's, peuters, jonge kinderen, kinderen in de basisschoolleeftijd en volwassenen wordt uitgegaan van standaardwaarden voor lichaamsgewicht, handoppervlak en ademhalingsfrequentie en -volume uit de Recommendation 14 van de HEAdhoc (ECHA, 2017c). Voor de berekeningen voor pubers en adolescenten is geen informatie in de Recommendation 14 en wordt uitgegaan van standaardwaarden voor lichaamsgewicht, handoppervlak en ademhalingsfrequentie en -volume uit de General Fact Sheet (RIVM, 2014). In de bijlage is een uitdraai van ConsExpo Web opgenomen met een voorbeeldberekening voor volwassenen die 10 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruiken.

4.2 Dermale blootstelling

Bij het gebruik van handgel is er logischerwijs dermale blootstelling. Doordat ethanol een vluchtige stof is, zal een deel van de ethanol verdampen voordat het dermaal geabsorbeerd kan worden. Uit studies blijkt dan ook dat het vaak lastig is de dermale absorptie te bepalen en dat de setting van het experiment (occlusie van de huid of niet, is er rekening gehouden met inhalatoire blootstelling, etc.) bepalend is voor de uitkomst (Gezondheidsraad, 2006). Uit een recentere humane studie naar de dermale opname van ethanol uit handgel blijkt dat de dermale absorptie van ethanol relatief laag (2%) is (Kramer et al., 2007). In deze risicobeoordeling wordt de dermale absorptiefactor van 2% gebruikt bij het berekenen van de interne blootstelling door huidcontact aan ethanol in handgel. Wel moet er opgemerkt worden dat bij frequent gebruik ethanol de huid droog kan maken en kan ontvetten waardoor de barrièrefunctie van de huid af kan nemen, ondanks dat handgel meestal terugvettende ingrediënten bevatten. Hierdoor kan ethanol makkelijker opgenomen worden. Dit effect is niet meegenomen in de risicobeoordeling.

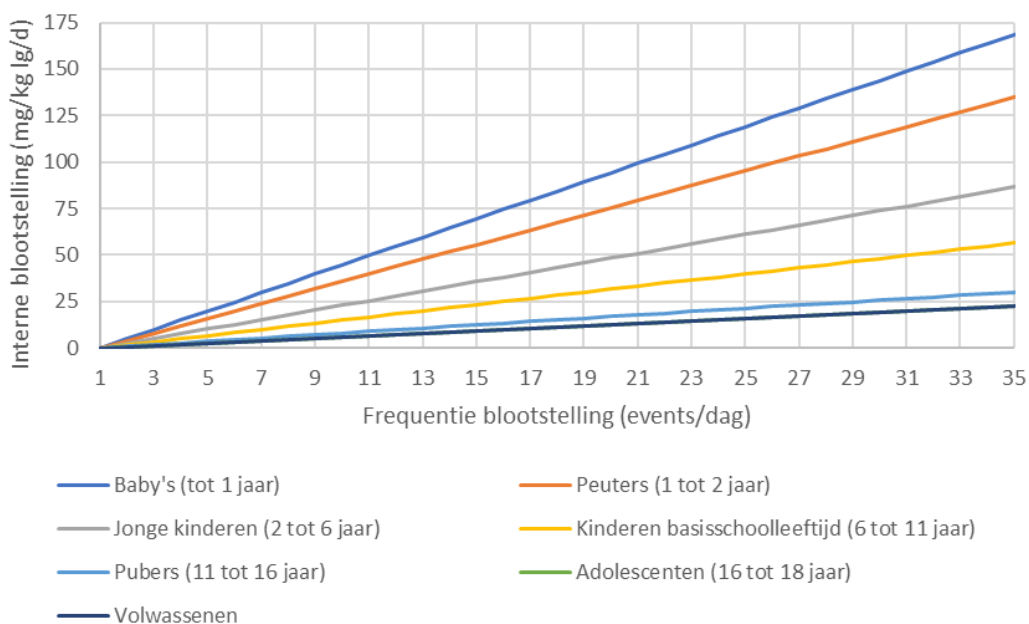
In tabel 1 wordt de berekende interne blootstelling als gevolg van dermaal contact met ethanol bevattende handgel weergegeven voor de verschillende leeftijdsgroepen en bij verschillende frequenties. De blootstelling wordt weergegeven als een interne, opgenomen dosis in mg/kg lichaamsgewicht/dag (mg/kg lg/d). Bij de berekeningen wordt gerekend met de cumulatieve interne ethanol dosis gedurende een (werk)dag. Zoals in figuur 1 is weergegeven, loopt de interne blootstelling lineair op met de frequentie van het gebruik van handgel (inherent aan het blootstellingsmodel en aannames).

Tabel 1 Interne dosis na dermale blootstelling aan ethanol in handgel bij een dermale absorptiefactor van 2%

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Dermale absorptiefactor (%)	2	2	2	2	2	2	2
Concentratie ethanol (% v/v)	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7
Hoeveelheid handgel (mL)*	3	3	3	3	3	3	3
Hoeveelheid ethanol (g)*	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98
Lichaamsgewicht (kg)	8	10	15,6	23,9	44,8	59,3	60
Interne blootstelling (mg/kg lg/d)							
Frequentie blootstelling (events/dag)							
1	4,96	3,97	2,54	1,66	0,89	0,67	0,66
3	14,9	11,9	7,6	5,0	2,7	2,0	2,0
10	49,6	39,7	25,4	16,6	8,9	6,7	6,6
20	99,2	79,3	50,9	33,2	17,7	13,4	13,2
25	124,0	99,2	63,6	41,5	22,1	16,7	16,5
50	-	-	-	-	44,3	33,5	33,1
100	-	-	-	-	88,6	66,9	66,1

*Bij eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel

Interne blootstelling aan ethanol na dermale blootstelling



Figuur 1 Toename interne dosis bij volwassenen en kinderen na gebruik van ethanol bevattende handgel als functie van de gebruiksfrequentie per dag (bij een dermale absorptiefactor van 2% en gebruik van 3 mL handgel per keer).

Wanneer de huid beschadigd is door eczeem en/of wondjes aan de handen kan de dermale absorptie hoger liggen. Hoeveel en hoe snel (in verband met de snelle verdamping van ethanol) ethanol bij een beschadigde huid wordt opgenomen is moeilijk vast te stellen. In dit worst-case scenario gaan we er van uit dat als gevolg van eczeem en/of wondjes bij 10% van het handoppervlak 100% dermale opname plaatsvindt, en bij de overige 90% van het handoppervlak 2% dermale opname. Dit resulteert na eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel in een interne blootstelling van 3,9 mg/kg lg/d voor volwassenen tot 29,3 mg/kg lg/d voor baby's (zie tabel 2). Omdat de toepassing van ethanol op een beschadigde huid pijnlijk is, zal het in de praktijk niet frequent voorkomen dat bij een (ernstig) beschadigde huid handen worden gereinigd met ethanol bevattende handgel.

Tabel 2 Interne dosis na dermale blootstelling aan ethanol in handgel bij een beschadigde huid

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Worst-case scenario bij eenmalig gebruik: 100% dermale opname bij 10% van het handoppervlak (mg/kg lg/d)	29,3	23,4	15,0	9,8	5,2	3,9	3,9

4.3 Inhalatoire blootstelling

Gezien de hoge dampspanning van ethanol is bij het gebruik van handgel inhalatoire blootstelling te verwachten. In deze risicobeoordeling wordt daarom naast de dermale blootstelling ook de inhalatoire blootstelling meegenomen.

In hoeverre de gebruiker wordt blootgesteld aan ethanol via de luchtwegen is afhankelijk van verschillende factoren zoals de grootte van de ruimte waarin de blootstelling plaatsvindt, de hoeveelheid ventilatie (luchtverversing), en de verdampingssnelheid van de vloeistof. ECHA geeft in haar aanbevelingen model- en parameter-suggesties om de inhalatoire blootstelling bij beroepsmatig gebruik van ethanol bevattende handgel in ziekenhuizen te bepalen (ECHA, 2017b). In deze risicobeoordeling, wordt uitgegaan van hetzelfde model om de blootstelling te bepalen (ConsExpo Web; model exposure to vapour - evaporation), de input parameters zijn echter aangepast aan het gebruik door zowel consumenten en werknemers, inclusief werknemers in andere sectoren dan ziekenhuizen. Belangrijke aanpassingen zijn de aanname dat verdampte ethanol zich in de ademhalingszone concentreert voor een beperkte tijdsduur en dat het ventilatievoud lager is gezet (van 1,5 per uur naar 0,6 per uur, de standaardwaarde die gebruikt wordt wanneer een ruimte niet gespecificeerd is (uit General Fact Sheet (RIVM, 2014))). De duur van blootstelling is gezet op 1 minuut; in gebruiksinstructies op etiketten van handgel varieert de aanbevolen tijd dat de handgel in de handen gewreven moet worden tussen 30 seconden en 1 minuut. De aanname is dat een kortdurende verdamping in de ademzone dit scenario

het beste beschrijft. De gebruikte waarden voor ademvolume zijn gebaseerd op het ademvolume bij gemiddelde inspanning, zoals deze ook door ECHA gebruikt zijn.

De verdampingstijd (emissieduur) van ethanol kan worden berekend aan de hand van de formule zoals weergegeven in HEAdhoc recommendation 9 (European Commission, 2003; ECHA, 2017b). Bij een blootstelling aan 3 mL handgel (1,98 g ethanol) en een handoppervlak van 820 cm² (volwassene), komt de verdampingstijd uit op 72 s (1,2 min). Bij kinderen kan door het kleinere handoppervlak de verdampingsduur oplopen tot 5 minuten (baby's tot 1 jaar, zie ook tabel 3). Bij jonge kinderen is het echter de vraag of het in de praktijk ook echt zal gebeuren dat de aangebrachte handgel gedurende de berekende verdampingsduur er op zal blijven zitten, of dat een ouder/verzorger het er eerder af zal halen. De aanname dat de blootstelling maximaal 1 minuut is, vermindert deze onzekerheid. Er wordt aangenomen dat in de longen 60% van de ingeademde ethanol wordt geabsorbeerd (Gezondheidsraad, 2006).

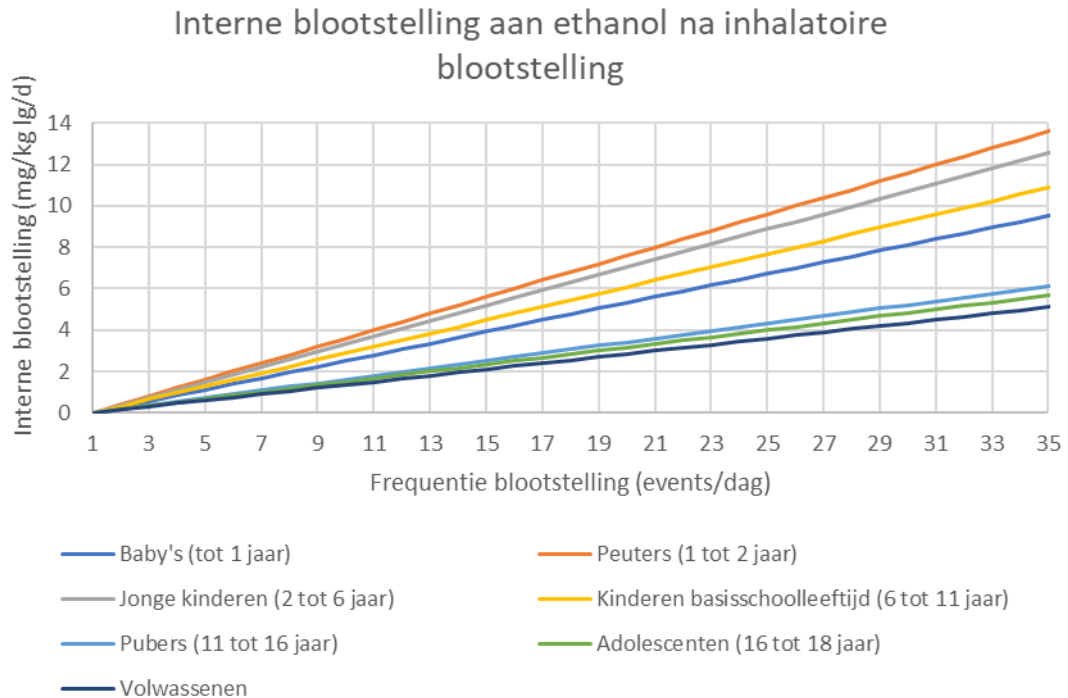
Voor inhalatie worden twee typen blootstelling gemodelleerd: een opgenomen, interne dosis, en een externe piekconcentratie die gedurende de blootstellingsduur plaatsvindt. De berekende waarden staan vermeld in tabel 3. De piekconcentratie geeft het tijdgewogen gemiddelde van de luchtconcentratie gedurende de aangenomen blootstellingsduur van 1 minuut weer. Bij de berekeningen van de interne blootstelling wordt gerekend met de cumulatieve interne ethanol dosis gedurende een (werk)dag. Zoals in figuur 2 is weergegeven, loopt de interne blootstelling lineair op met de frequentie van het gebruik van handgel (inherent aan het blootstellingsmodel en aannames).

Tabel 3 Interne dosis na inhalatoire blootstelling aan ethanol verdampt uit handgel bij een inhalatoire absorptiefactor van 60%

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Inhalatoire absorptiefactor (%)	60	60	60	60	60	60	60
Concentratie ethanol (% v/v)	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7	83,7
Hoeveelheid handgel (mL)	3	3	3	3	3	3	3
Hoeveelheid ethanol (g)	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98	1,98
Handoppervlak (cm ²)	196,8	230,4	330,9	427,8	640	750	820
Lichaamsgewicht (kg)	8	10	15,6	23,9	44,8	59,3	60
Kamervolume (m ³)*	1	1	1	1	1	1	1
Ventilatievoud (per uur)	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Ademvolume (m ³ /uur)	0,84	1,26	1,26	1,32	1,13**	1,36**	1,25
Dampspanning (Pa)	10400	10400	10400	10400	10400	10400	10400
Huidtemperatuur (°C)	30	30	30	30	30	30	30
Mass transfer coëfficiënt (m/uur)	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
Blootstellingsduur (min)	1	1	1	1	1	1	1
Emissieduur (min)	5,0	4,2	3,0	2,3	1,5	1,3	1,2
Blootstelling (externe piek concentratie, mg/m³)	270	320	450	580	720	720	720
Interne blootstelling (mg/kg lg/d)							
Frequentie blootstelling (events/dag)							
1	0,28	0,40	0,37	0,32	0,18	0,17	0,15
3	0,85	1,2	1,1	0,96	0,54	0,5	0,45
10	2,8	4,0	3,7	3,2	1,8	1,7	1,5
20	5,7	8,0	7,3	6,4	3,6	3,3	3,0
25	7,1	9,9	9,2	8	4,5	4,2	3,8
50	-	-	-	-	9,0	8,3	7,5
100	-	-	-	-	18	17	15

*De term kamervolume wordt gebruikt in ConsExpo Web. In deze risicobeoordeling representeert deze parameter een veronderstelde ademzone rondom de gebruiker van handgel waarbinnen de ethanol verdampt.

**De waarden voor ademvolume van pubers en adolescenten komen uit de General Fact Sheet, die gebaseerd is op een andere bron dan de waarden van de HEAdhoc die voor de andere groepen gebruikt wordt.



Figuur 2 Toename interne dosis bij volwassenen en kinderen na gebruik van ethanol bevattende handgel als functie van de gebruiksfrequentie per dag (bij een inhalatoire absorptiefactor van 60% en gebruik van 3 mL handgel per keer).

4.4 Orale blootstelling

Door het hand-mondgedrag van kinderen is er mogelijk ook orale blootstelling. De verwachting is echter dat de bijdrage via orale blootstelling erg laag zal zijn. Zoals eerder beschreven verdampt ethanol snel van de huid. Om tot orale blootstelling te komen zal een kind vrijwel direct na het gebruiken van de handgel de handen in de mond moeten stoppen of eten nuttigen. Dat wordt niet aannemelijk geacht.

4.5 Totale blootstelling

De totale interne blootstelling aan ethanol na gebruik van ethanol bevattende handgel is de som van de berekende dermale en inhalatoire opgenomen hoeveelheid ethanol. Zoals uit de berekende blootstellingen blijkt is de bijdrage van de dermale blootstelling aan de totale interne blootstelling het hoogst. De bijdrage aan de totale blootstelling via inhalatie is kleiner mede als gevolg van het verwaaien van ethanol en de veronderstelde korte blootstelduur. De bijdrage van de inhalatoire blootstelling aan de totale interne blootstelling varieert van 5,3% (baby's) tot 18,5% (volwassenen). Tabel 4 geeft een overzicht van de totale interne blootstelling bij verschillende frequenties van gebruik. Ter indicatie van de grootte van de blootstelling is voor de groepen adolescenten en volwassenen berekend hoe vaak een handgel gebruikt moet worden om een interne dosis te bereiken die ongeveer gelijk is aan de interne dosis na het drinken van één glas alcoholhoudende drank (één glas bevat gemiddeld 10 g ethanol, orale opname is 90% (Gezondheidsraad, 2006)). Bij de berekeningen in deze risicobeoordeling

wordt gerekend met de cumulatieve interne ethanol dosis gedurende een (werk)dag.

Figuur 3 geeft de oplopende totale interne blootstelling bij toenemende frequentie van het gebruik van ethanol bevattend handgel weer.

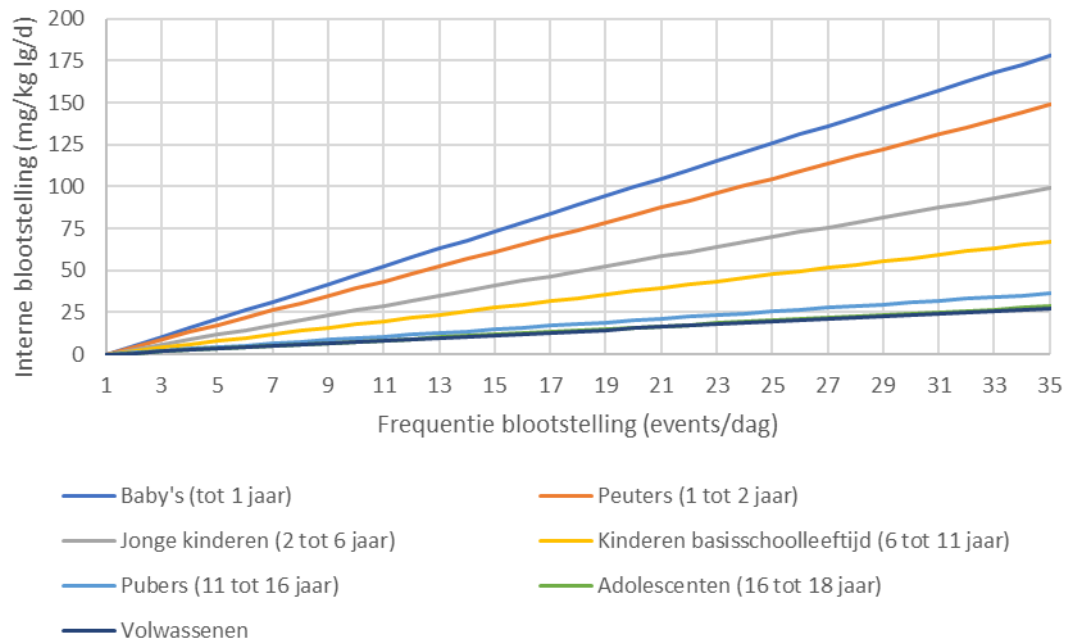
Tijdens het gebruik van ethanol bevattende handgel kan de externe piekconcentratie waar men gedurende de blootstellingsduur aan wordt blootgesteld oplopen tot 720 mg/m³ (volwassenen, zie tabel 3).

Tabel 4 Totale interne blootstelling

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Totale blootstelling (mg/kg lg/d)							
Frequentie blootstelling (events/dag)							
1	5,2	4,4	2,9	2,0	1,1	0,8	0,8
3	15,7	13,1	8,7	5,9	3,2	2,5	2,4
10	52,4	43,7	29,1	19,8	10,7	8,4	8,1
20	104,9	87,3	58,2	39,6	21,3	16,7	16,2
25	131,1	109,1	72,8	49,5	26,6	20,9	20,3
50	-	-	-	-	53,3	41,8	40,6
100	-	-	-	-	106,6	83,9	81,1
Totale blootstelling (mg/d)							
Frequentie blootstelling (events/dag)							
1	42	44	45	47	48	50	49
3	126	131	136	142	143	149	146
10	419	437	454	473	477	498	487
20	839	873	907	946	955	989	973
25	1049	1091	1135	1183	1193	1241	1220
50	-	-	-	-	2387	2476	2434
100	-	-	-	-	4774	4975	4867
Frequentie gebruik om een interne dosis gelijk aan één consumptie van alcoholhoudende drank (10 g ethanol) te krijgen*	-	-	-	-	-	181	185

*Uitgaande van 90% orale absorptie (Gezondheidsraad, 2006)

Totale interne blootstelling aan ethanol



Figuur 3 Toename van de totale interne blootstelling bij volwassenen en kinderen na gebruik van ethanol bevattende handgel als functie van de gebruiksfrequentie per dag.

5 Nadelige gezondheidseffecten van ethanol

In het rapport van de Gezondheidsraad worden de gegevens over de nadelige gezondheidseffecten van ethanol in de mens uitgebreid beschreven (Gezondheidsraad, 2006). Dat rapport is gebruikt als referentie voor de beschrijving van de mogelijke gezondheidseffecten van ethanol en de blootstellingshoeveelheden waarbij geen effecten optreden. In nagenoeg alle (humane) studies waarbij de toxiciteit van ethanol is onderzocht, is gekeken naar de gevolgen van de consumptie van alcoholhoudende dranken, het gaat hierbij dus om orale inname waarbij een piekblootstelling plaatsvindt. De acute toxiciteit van ethanol bij een piekblootstelling na het eenmalig drinken van een glas alcohol is laag. In deze risicobeoordeling worden carcinogene, reproductietoxische en irritatie effecten beschouwd. Uitgangspunten voor de risicobeoordeling worden besproken in H6 en H7 voor respectievelijk consumenten en werknemers.

5.1 Reproductietoxische effecten

De Gezondheidsraad concludeert dat er bewijs is dat een inname van minder dan 10 gram ethanol (één alcoholische consumptie) per dag reproductietoxische effecten tot gevolg kan hebben (afname in fertiliteit (bij mannen en vrouwen), toegenomen incidenties van spontane abortus, foetale sterfte, vroeggeboorte en verkorte zwangerschapsduur) (Gezondheidsraad, 2006). Er zijn echter onvoldoende gegevens om een duidelijke en veilige drempelwaarde af te leiden voor de verschillende eindpunten die gerelateerd zijn aan reproductietoxiciteit. De Gezondheidsraad stelt dat de reproductietoxische effecten gerelateerd worden aan de piekblootstelling (maximale bloed alcohol concentratie (BAC)) die na orale inname van ethanol bereikt wordt (Gezondheidsraad, 2006).

Ethanol heeft ook neurotoxische eigenschappen en heeft effect op de ontwikkeling: prenatale blootstelling aan ethanol heeft negatieve effecten op de ontwikkeling van de hersenen van het ongeboren kind, resulterend in mentale retardatie en ongewenste effecten op cognitie en gedrag (Zhang et al., 2018). Blootstelling aan ethanol na de geboorte en tot ver in de adolescentie heeft ongewenste effecten op de nog in ontwikkeling zijnde hersenen (Squeglia et al., 2014).

5.2 Borst- en darmkanker

Zowel de Gezondheidsraad als IARC bestempelen onder andere op basis van verhoogde incidenties van borst- en darmkanker (orale inname van) ethanol als kankerverwekkend. Hoewel ethanol negatief test in de meeste *in vitro* genotoxiciteitsstudies, leverden een aantal *in vitro* studies positieve resultaten op (voor een overzicht zie Gezondheidsraad, 2014). Deze positieve resultaten kunnen volgens de Gezondheidsraad toegeschreven worden aan acetaldehyde, de metaboliet van ethanol. Acetaldehyde is een genotoxisch carcinogeen en wordt in het lichaam snel omgezet in azijnzuur.

Voor darmkanker werd een drempelwaarde gesteld op 20 g ethanol/dag (Gezondheidsraad, 2006). Voor borstkanker kon geen drempelwaarde worden vastgesteld; geconcludeerd werd dat bij langdurige orale

blootstelling aan 10 g ethanol/dag, het risico op borstkanker met 7-10% wordt verhoogd (Hamajima et al., 2002; Smith-Warner et al., 1998).

De Gezondheidsraad (2006) berekende voor werknemers een extra risico op overlijden als gevolg van kanker van 4×10^{-3} bij een dagelijkse ethanol opname van 8 g/d gedurende 40 jaar. Omdat uitgegaan wordt van een lineaire relatie tussen het risico op borstkanker en de opgenomen dosis komt dit overeen met een extra risico op overlijden als gevolg van kanker van 1×10^{-4} bij een dagelijkse ethanol opname van 8 g/d gedurende 1 jaar. Uitgaande van een volwassen lichaamsgewicht van 60 kg komt dit neer op een extra risico van $7,5 \times 10^{-7}$ bij een opgenomen dosis van 1 mg ethanol/kg lg/d.

Hoewel de extra risico's op borstkanker gebaseerd zijn op onderzoeken bij vrouwen, worden deze getallen ook gebruikt voor het berekenen van extra risico's bij mannen (Gezondheidsraad, 2006).

Terwijl reproductietoxische effecten worden gerelateerd aan de maximale ethanolconcentratie in het bloed, is voor de genotoxisch carcinogene effecten van ethanol niet de maximale ethanolconcentratie in het bloed maar de totale interne ethanolbelasting van belang. Het begrip 'interne ethanolbelasting' kan worden omschreven als het product van de bloed-ethanolconcentratie en de tijd dat die ethanolconcentratie in het lichaam aanwezig is (AUC ofwel Area Under the Curve).

Ethanol komt van nature voor in het bloed. De endogene ethanolconcentratie in het bloed bedraagt gemiddeld 0,27 mg/L. Gedurende een 80-jarig leven komt dit neer op een AUC van 8-35 (mg/L) x jaar (gemiddeld 21,6 (mg/L x jaar)). De Gezondheidsraad bepaalde dat de bijdrage tot de ethanolbelasting na beroepsmatige blootstelling gedurende 40 jaar aan 13 mg/m³ (80 mg/d) ongeveer 0,2 (mg/L) x jaar is. Dit is ca. 1% van de gemiddelde AUC en de Gezondheidsraad stelt dan ook dat deze bijdrage wegvalt binnen de endogene ethanolbelasting en de variatie daarin en het extra risico op borstkanker niet wezenlijk beïnvloedt (Gezondheidsraad, 2006).

5.3 Irritatie van de luchtwegen en huid

Beroepsmatig kan men blootgesteld worden aan hoge concentraties ethanol in de lucht. Eenmalige kortdurende blootstelling (<1 uur) aan concentraties ethanol <1900 mg/m³ geeft waarschijnlijk geen irritatie van de luchtwegen of andere effecten. Bij blootstelling aan concentraties >3000 mg/m³ worden klachten als hoesten, droge keel en prikkeling van de neus gemeld (Gezondheidsraad, 2006). In Nederland is er een wettelijke grenswaarde voor ethanol: een 8-uurs tijdgewogen gemiddelde (TGG) concentratie van 260 mg ethanol/m³ en een TGG-15-min concentratie van 1900 mg ethanol/m³ (Artikel 4.19 van het Arbeidsomstandighedenbesluit).

Hoewel volgens de standaard irritatietest ethanol niet irriterend is voor de huid, en herhaalde blootstelling van de huid aan 95% ethanol niet leidt tot huidirritatie kan door langdurige en/of frequente blootstelling de huid ontvetten en droog worden (Gezondheidsraad, 2006).

In de voor de COVID-19 periode afgegeven vrijstelling voor biocide handgel met 70% alcoholen is opgenomen dat handdesinfectiemiddelen geen stoffen mogen bevatten die geclassificeerd zijn als irriterend of corrosief voor de huid (Rijksoverheid, 2020a).

6 Points of Departure voor consumenten

6.1 Reproductietoxiciteit

Al na het drinken van één of minder alcoholische consumpties per dag kunnen er reproductietoxische effecten optreden (fertiliteit voor man en vrouw, ontwikkelingseffecten van het ongeboren kind in het geval van blootstelling bij een zwangere vrouw) (Gezondheidsraad, 2006). De Gezondheidsraad gaat er echter van uit dat de maximale bloed alcohol concentratie (BAC) waarschijnlijk de relevante parameter is die een rol speelt in de reproductietoxische effecten (Gezondheidsraad, 2006). Na consumptie van één glas alcoholhoudende drank (10 g ethanol) wordt de BAC 10-100 maal hoger dan bij inademing van eenzelfde dosis ethanol verspreid over een 8-urige werkdag. De Gezondheidsraad concludeert daarom dan ook dat bij een blootstelling aan ≤ 1300 mg/m³ verspreid over 8 uur (wat leidt tot een opname van 8 g ethanol) er geen ontwikkelingstoxiciteit en effecten op de fertiliteit verwacht worden (Gezondheidsraad, 2006). De interne blootstelling aan ethanol door het gebruik van ethanol bevattende handgel zal vergelijkbaar zijn met de verspreide blootstelling over een 8-urige werkdag, i.e. er zal geen 'piekblootstelling' plaatsvinden zoals die plaatsvindt na het nuttigen van een alcoholische consumptie. Een dosis van 8 g (133 mg/kg lg/d) ethanol verdeeld over de dag zal waarschijnlijk niet resulteren in reproductietoxische effecten.

6.2 Darmkanker

De Gezondheidsraad heeft voor darmkanker een drempelwaarde van 20 g ethanol/dag afgeleid (Gezondheidsraad, 2006). Uitgaande van een orale beschikbaarheid van 90% (Gezondheidsraad, 2006), komt dit neer op een interne waarde van 18 g/d. Voor het eindpunt darmkanker wordt een interne blootstelling van 18 g/d (300 mg/kg lg/d) als drempelwaarde aangehouden.

6.3 Borstkanker

Voor borstkanker kan geen drempelwaarde worden afgeleid. De Gezondheidsraad (2006) heeft voor werknemers de volgende extra risico's op borstkanker berekend: 4×10^{-3} bij een dagelijkse opname van 8 g/d gedurende 40 jaar. Omdat er in het rapport van de Gezondheidsraad niet gecorrigeerd is voor 5 dagen blootstelling per werkweek ten opzichte van 7 dagen per week voor consumenten, wordt er van uit gegaan dat dit extra risico ook van toepassing is op consumenten. Omdat de incidentie van borstkanker lineair gerelateerd is aan de cumulatieve dosis, kan voor de risicoberekening lineair het risico bij een andere dagelijkse dosis worden berekend. Als ervan uit wordt gegaan dat wat betreft het gebruik van handgel consumenten alleen gedurende de COVID-19 periode worden blootgesteld, wordt het extra risico bij één jaar blootstelling 1×10^{-4} bij een dagelijkse opname van 8 g/d ($7,5 \times 10^{-7}$ bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d gedurende een jaar), bij twee jaar blootstelling wordt het extra risico 2×10^{-4} bij een dagelijkse opname van 8 g/d (15×10^{-7} bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d gedurende twee jaar).

Doordat ethanol ook van nature in het bloed voor komt, concludeerde de Gezondheidsraad dat een (extra) opgenomen dosis van 80 mg/d (gebaseerd op 40 jaar beroepsmatige blootstelling aan 13 mg/m³) wegvalt binnen de natuurlijke endogene ethanolbelasting en de variatie daarin (Gezondheidsraad, 2006).

6.4 Irritatie van de luchtwegen

Om te beoordelen of luchtwegirritatie kan ontstaan, wordt de door de Gezondheidsraad bepaalde waarde van 1900 mg/m³ aangehouden waaronder waarschijnlijk geen irritatie van de luchtwegen of andere effecten zullen optreden.

Tabel 5 Points of Departure voor consumenten

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Reproductietoxische effecten (PoD in mg/kg lg/d)	-	-	-	-	133	133	133
Darmkanker, interne dosis (PoD in mg/kg lg/d)	300	300	300	300	300	300	300
Borstkanker (extra risico bij 1 mg/kg lg/d gedurende 1 jaar)	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷	7,5x10 ⁻⁷
Borstkanker (extra risico bij 1 mg/kg lg/d gedurende 2 jaar)	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷	15x10 ⁻⁷

7 Points of Departure werknemers

7.1 Wettelijke grenswaarde

De Gezondheidsraad concludeerde dat bij een blootstelling aan $\leq 1300 \text{ mg/m}^3$ verspreid over 8 uur er geen ontwikkelingstoxiciteit en effecten op de fertiliteit verwacht worden (Gezondheidsraad, 2006). Omdat ethanol een carcinogene stof is en de blootstelling zo laag mogelijk moet zijn als er geen alternatief is, is op basis van haalbaarheid de waarde van 1300 mg/m^3 aangescherpt naar de wettelijke grenswaarde 260 mg/m^3 (SER, 2008; Artikel 4.19 van het Arbeidsomstandighedenbesluit). Dit komt overeen met een interne blootstelling van 1560 mg/d (uitgaande van een longabsorptie van 60% en een ademvolume van 10 m^3 per 8-urige werkdag (Gezondheidsraad, 2006)).

7.2 Reproductietoxiciteit

Het gebruik van handgel door een werknemer zal verspreid over een dag plaatsvinden en dus zal de BAC bij gebruik van handgel, evenals bij inhalatoire blootstelling aanmerkelijk lager zijn dan bij orale inname van eenzelfde dosis ethanol via alcoholhoudende drank. Voor werknemers wordt dan ook uit gegaan van de conclusie van de Gezondheidsraad dat bij een blootstelling aan 1300 mg/m^3 (8 g/d of 133 mg/kg lg/d) verspreid over 8 uur er geen ontwikkelingstoxiciteit en effecten op de fertiliteit verwacht worden (Gezondheidsraad, 2006).

7.3 Darmkanker

Voor het eindpunt darmkanker is geen specifieke grenswaarde of extra risico voor werknemers bepaald. Daarom wordt hier de door de Gezondheidsraad bepaalde drempelwaarde van 20 g ethanol/dag aangehouden (18 g/d interne waarde; 300 mg/kg lg/d) (Gezondheidsraad, 2006).

7.4 Borstkanker

De Gezondheidsraad (2006) berekende voor de werknemer een extra risico op borstkanker van 4×10^{-3} bij een dagelijkse opname van 8 g/d ($3,0 \times 10^{-5}$ bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d) gedurende een 40-jarig arbeidsleven (Gezondheidsraad, 2006). Wanneer uit wordt gegaan van werknemers die alleen gedurende de COVID-19 periode worden blootgesteld wordt het extra risico 1×10^{-4} bij een dagelijkse opname van 8 g/d gedurende één jaar blootstelling ($7,5 \times 10^{-7}$ bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d), bij twee jaar blootstelling wordt het extra risico 2×10^{-4} bij een dagelijkse opname van 8 g/d (15×10^{-7} bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d gedurende twee jaar). Daarnaast berekende de Gezondheidsraad voor werknemers dat een dagelijkse blootstelling aan 13 mg/m^3 (80 mg/d) wegvalt binnen de endogene ethanolbelasting (Gezondheidsraad, 2006).

Tabel 6 Points of Departure voor werknemers

	Adolescenten (16 tot 18 jaar)*	Volwassenen
Wettelijke grenswaarde (mg/m ³)	260	260
Afgeleide interne grenswaarde (mg/d)	1560	1560
Reproductietoxische effecten (PoD in mg/kg lg/d)	133	133
Darmkanker (PoD in mg/kg lg/d)	300	300
Borstkanker (extra risico bij 1 mg/kg lg/d gedurende 1 jaar)	$7,5 \times 10^{-7}$	$7,5 \times 10^{-7}$
Borstkanker (extra risico bij 1 mg/kg lg/d gedurende 2 jaar)	15×10^{-7}	15×10^{-7}
Borstkanker (extra risico bij 1 mg/kg lg/d gedurende 40 jaar)	3×10^{-5}	3×10^{-5}

*Wettelijk gezien mogen jongeren niet worden blootgesteld aan carcinogene, mutagene en reproductietoxische stoffen. In verband met bijbanen, stages en al werkende jongeren is deze groep voor de risicobeoordeling toch meegenomen.

8 Risicobeoordeling

8.1 Berekening van het risico voor consumenten

Ter indicatie wordt berekend bij welke frequentie de aangenomen waarden worden overschreden (tabel 7). Ter vergelijking is ook de frequentie van gebruik van ethanol bevattende handgel weergegeven die nodig is om een interne dosis te bereiken die gelijk is aan één consumptie alcoholhoudende drank.

8.1.1 *Reproductietoxische effecten*

De geschatte totale interne blootstelling (dermaal en inhalatoir) van een volwassene na eenmalig gebruik van ethanol bevattend handgel is 49 mg ethanol. Voor adolescenten is dit 50 mg. Na ruim 160 keer gebruiken van ethanol bevattende handgel wordt de PoD van 133 mg/kg lg/d bereikt (tabel 7). Langdurig of tijdens de zwangerschap meerdere keren per dag ethanol bevattende handgel gebruiken levert voor volwassenen, adolescenten en pubers dus geen extra risico op reproductietoxische effecten.

8.1.2 *Darmkanker*

Uitgaande van de totale interne blootstelling bij eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel wordt bij een volwassene de drempelwaarde van 300 mg/kg lg/d na 370 keer op een dag gebruiken bereikt (zie ook tabel 7). Door het lagere lichaamsgewicht en andere lichaamsverhoudingen, liggen de waarden bij kinderen lager. Op basis van deze informatie kan geconcludeerd worden dat er geen verhoogd risico op darmkanker wordt verwacht door gebruik van ethanol bevattende handgel.

Tabel 7 Interne waarden vergeleken met Points of Departure voor consumenten

	Baby's (tot 1 jaar)	Peuters (1 tot 2 jaar)	Kind (2 tot 6 jaar)	Kind (6 tot 11 jaar)	Pubers (11 tot 16 jaar)	Adolescen- ten (16 tot 18 jaar)	Volwas- senen
Blootstelling* (mg/kg lg/d)	5,2	4,4	2,9	2,0	1,1	0,8	0,8
Lichaamsgewicht (kg)	8	10	15,6	23,9	44,8	59,3	60
Blootstelling* (mg/d)	42	44	45	47	48	50	49
Reproductietoxiciteit (frequentie gebruik waarna PoD van 133 mg/kg lg/d bereikt wordt)	-	-	-	-	125	159	164
Darmkanker (frequentie gebruik waarna PoD van 300 mg/kg lg/d bereikt wordt)	57	69	103	152	282	358	370
Frequentie gebruik om een interne dosis gelijk aan één consumptie van alcoholhoudende drank (10 g) te krijgen	-	-	-	-	-	181	185

*Bij eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel.

8.1.3 Borstkanker

De Gezondheidsraad berekende dat een dagelijkse (beroepsmatige) blootstelling van 80 mg bij volwassenen wegvalt binnen de dagelijkse endogene belasting. De totale interne blootstelling na eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel varieert tussen 42 mg/d (baby's) en 50 mg/dag (adolescenten). Deze blootstelling zal in ieder geval bij volwassenen dus wegvallen binnen de endogene ethanolbelasting en geen extra risico op borstkanker veroorzaken. Het berekenen van het extra risico op borstkanker is bij deze frequentie dan ook niet relevant. Bij drie keer per dag gebruik maken van ethanol bevattende handgel varieert de interne blootstelling tussen 126 mg/dag (baby's) en 149 mg/d (adolescenten).

Volwassen consumenten lopen een extra risico op borstkanker van 1×10^{-4} bij een dagelijkse (gespreide) opname van 8 g/d gedurende één jaar ($7,5 \times 10^{-7}$ bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d gedurende een jaar). In tabel 8 zijn de extra risico's weergegeven voor de verschillende leeftijdsgroepen bij verschillende frequenties van gebruik. Zo is het extra risico op borstkanker bij een interne blootstelling aan 477 mg/d (pubers die 10 keer per dag handgel gebruiken) wanneer er één jaar blootstelling plaatsvindt 8×10^{-6} . Het risico neemt toe wanneer de blootstelling langer duurt, bij twee jaar blootstelling is het extra risico bijvoorbeeld $1,6 \times 10^{-5}$. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat de risico's gebaseerd zijn op epidemiologisch onderzoek bij volwassenen. Het borstweefsel bij meisjes is in ontwikkeling en er zijn aanwijzingen dat meisjes in de periode van borstontwikkeling extra gevoelig zijn voor borstkanker-inducerende agentia (Bos et al., 2004). De berekende risico's zijn daardoor mogelijk niet representatief.

Tabel 8 Extra risico op borstkanker bij verschillende frequenties en jaren van blootstelling

		1 jaar blootstelling	2 jaar blootstelling
Extra risico borstkanker frequentie 10	Baby's (tot 1 jaar)	$3,9 \times 10^{-5*}$	$7,9 \times 10^{-5*}$
	Peuters (1 tot 2 jaar)	$3,3 \times 10^{-5*}$	$6,6 \times 10^{-5*}$
	Kind (2 tot 6 jaar)	$2,2 \times 10^{-5*}$	$4,4 \times 10^{-5*}$
	Kind (6 tot 11 jaar)	$1,5 \times 10^{-5*}$	$3,0 \times 10^{-5*}$
	Pubers (11 tot 16 jaar)	$8,0 \times 10^{-6*}$	$1,6 \times 10^{-5*}$
	Adolescenten (16 tot 18 jaar)	$6,3 \times 10^{-6*}$	$1,3 \times 10^{-5*}$
	Volwassenen	$6,1 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-5}$
Extra risico borstkanker frequentie 20	Baby's (tot 1 jaar)	$7,0 \times 10^{-5*}$	$1,6 \times 10^{-4*}$
	Peuters (1 tot 2 jaar)	$6,6 \times 10^{-5*}$	$1,3 \times 10^{-4*}$
	Kind (2 tot 6 jaar)	$4,4 \times 10^{-5*}$	$8,7 \times 10^{-5*}$
	Kind (6 tot 11 jaar)	$3,0 \times 10^{-5*}$	$5,9 \times 10^{-5*}$
	Pubers (11 tot 16 jaar)	$1,6 \times 10^{-5*}$	$3,2 \times 10^{-5*}$
	Adolescenten (16 tot 18 jaar)	$1,3 \times 10^{-5*}$	$2,5 \times 10^{-5*}$
	Volwassenen	$1,2 \times 10^{-5}$	$2,4 \times 10^{-5}$

*Berekend op basis van data verkregen uit epidemiologische studies met volwassenen.

8.1.4 *Irritatie van de luchtwegen*

De piekconcentratie in de lucht die verwacht wordt bij eenmalig gebruik van ethanol bevattende handgel kan oplopen tot 240 mg/m³ bij baby's en 720 mg/m³ bij volwassenen (zie ook tabel 3). Bij blootstelling aan concentraties <1900 mg/m³ gedurende 15 min worden geen irritaties aan de luchtwegen verwacht (Gezondheidsraad, 2006). Kortdurende (1-3 min) inhalatoire blootstelling gedurende het gebruik van ethanol bevattende handgel zal daarom voor consumenten naar verwachting geen irritaties aan de luchtwegen geven.

8.2 **Berekening van het risico voor werknemers**

Bij het berekenen van de interne blootstelling is gerekend met de cumulatieve interne ethanol dosis gedurende een (werk)dag. Dit is te rechtvaardigen doordat inhalatoire grenswaarden alsook beroepsmatig gebruik van ethanol bevattende handgel uitgaan van gespreide blootstelling per dag.

8.2.1 *Wettelijke grenswaarde*

De wettelijke grenswaarde voor werknemers is 260 mg/m³ (TGG-8-uur) wat overeen komt met een interne blootstelling van 1560 mg/d. Een werknemer die 25 keer per dag gebruik maakt van ethanol bevattende handgel zal onder deze waarde blijven, na 31 (adolescenten) of 32 (volwassenen) keer wordt de van de wettelijke grenswaarde afgeleide interne dosis bereikt (zie ook tabel 9).

8.2.2 *Reproductietoxische effecten*

Een volwassen werknemer die 25 keer per dag gebruik maakt van ethanol bevattende handgel (interne blootstelling van 1220 mg/d) zal onder de PoD van 133 mg/kg lg/d blijven. Ook werknemers die 100 keer per dag worden blootgesteld blijven onder deze waarden en dus wordt er geen risico op reproductietoxische effecten verwacht. Na 159 (adolescenten) of 164 (volwassenen) keer gebruik van ethanol bevattende handgel wordt de PoD van 133 mg/kg lg/d bereikt.

8.2.3 *Darmkanker*

Na 370 (volwassenen, 358 voor adolescenten) keer gebruik van ethanol bevattende handgel wordt de drempelwaarde voor darmkanker bereikt (zie tabel 9). Bij beroepsmatig gebruik van ethanol bevattende handgel wordt er dan ook geen verhoogd risico op darmkanker verwacht.

Tabel 9 Interne waarden vergeleken met Points of Departure voor werknemers

	Adolescenten (16 tot 18 jaar)	Volwassenen
Blootstelling* (mg/kg lg/d)	20,9	20,3
Lichaamsgewicht (kg)	59,3	60
Blootstelling* (mg/d)	1241	1220
Afgeleide wettelijke grenswaarde (frequentie gebruik waarna 1560 mg/d bereikt wordt)	31	32
Reproductietoxiciteit (frequentie gebruik waarna PoD van 133 mg/kg lg/d bereikt wordt)	159	164
Darmkanker (frequentie gebruik waarna PoD van 300 mg/kg lg/d bereikt wordt)	358	370

*Bij 25 keer gebruik van ethanol bevattende handgel.

8.2.4 *Borstkanker*

De dagelijkse interne blootstelling bij werknemers is hoger dan 80 mg en blootstelling aan ethanol als gevolg van gebruik van handgel kan een significante bijdrage aan de interne ethanolblootstelling geven. Werknemers lopen een extra risico op borstkanker van 4×10^{-3} bij een dagelijkse opname van 8 g/d ($(3,0 \times 10^{-5}$ bij een dagelijkse opname van 1 mg/kg lg/d)) gedurende een 40-jarige arbeidsleven. Het extra risico bij een interne blootstelling aan 1241 (adolescenten) of 1220 (volwassenen) mg/d is dan respectievelijk $6,3 \times 10^{-4}$ of $6,1 \times 10^{-4}$: 25 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruiken resulteert in een kans op 6,3 (adolescenten) of 6,1 (volwassenen) extra sterfgevallen door borstkanker per 10.000 sterfgevallen wanneer een werknemer gedurende 40 jaar wordt blootgesteld. Wanneer ethanol bevattende handgel gedurende 40 jaar 100 keer per dag wordt gebruikt, worden de extra risico's op borstkanker hoger: respectievelijk $2,5 \times 10^{-3}$ voor adolescenten en $2,4 \times 10^{-3}$ voor volwassenen.

Werknemers die alleen gedurende de COVID-19 periode worden blootgesteld lopen bij een jaar blootstelling bij een frequentie van 25 keer per dag een extra risico van $1,6 \times 10^{-5}$ (adolescenten) of $1,5 \times 10^{-5}$ (volwassenen), bij twee jaar blootstelling is het extra risico $3,1 \times 10^{-5}$ (adolescenten) of $3,0 \times 10^{-5}$ (volwassenen). Bij werknemers die gedurende één jaar 100 keer per dag aan ethanol bevattende handgel worden blootgesteld, is het extra risico $6,3 \times 10^{-5}$ (adolescenten) of $6,1 \times 10^{-5}$ (volwassenen).

Tabel 10 Extra risico op borstkanker bij verschillende frequenties en jaren van blootstelling

		1 jaar blootstelling	2 jaar blootstelling	40 jaar blootstelling
Extra risico borstkanker frequentie 25	Adolescent	$1,6 \times 10^{-5}$	$3,1 \times 10^{-5}$	$6,3 \times 10^{-4}$
	Volwassene	$1,5 \times 10^{-5}$	$3,0 \times 10^{-5}$	$6,1 \times 10^{-4}$
Extra risico borstkanker frequentie 100	Adolescent	$6,3 \times 10^{-5}$	$1,3 \times 10^{-4}$	$2,5 \times 10^{-3}$
	Volwassene	$6,1 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-3}$

8.2.5 *Irritatie van de luchtwegen*

De piekconcentratie in de lucht die verwacht wordt bij gebruik van ethanol bevattende handgel is voor zowel adolescenten als volwassenen 720 mg/m^3 (zie ook tabel 3). Voor werknemers wordt aangenomen dat eenmalige kortdurende (15 min) blootstelling aan concentraties ethanol $< 1900 \text{ mg/m}^3$ geen irritatie van de luchtwegen veroorzaakt (Artikel 4.19 van het Arbeidsomstandighedenbesluit). Ook voor werknemers wordt dus bij het gebruiken van ethanol bevattende handgel geen irritatie aan de luchtwegen verwacht.

9 Discussie

In deze risicobeoordeling is uit gegaan van een dagelijkse blootstelling voor consumenten en werknemers met een frequentie-range die enkele jaren of gedurende het werkleven (40 jaar) kan voortduren. De afgeleide points of departure zijn gebaseerd op levenslange (orale) blootstellingen waarbij voor de werknemers 40 jaar wordt aangenomen. Voor werknemers is geconstateerd dat de richtlijnen voor handontsmetting strikter worden opgevolgd dan voorheen (frequenter en nauwkeuriger ontsmetten; persoonlijke communicatie met ziekenhuismedewerkers). Voor consumenten wordt aangenomen dat het gebruik van ethanol bevattende handgel is toegenomen en na de pandemie zal afnemen. De extra risico's op borstkanker zijn dan ook berekend voor één of twee jaar blootstelling.

9.1 Gebruikte parameters

9.1.1 *Frequentie van gebruik*

Het is (vanwege ontbrekende gegevens/studies) lastig in te schatten hoe vaak consumenten en werknemers (zowel werknemers binnen als buiten de beroepsgroepen waar ook voor de coronapandemie al ethanol bevattende handgel gebruikt werkt) daadwerkelijk ethanol bevattende handgel gebruiken. Uit recente en nog niet gepubliceerde data van de RIVM Corona Gedragsunit blijkt dat ongeveer 60% van de ca. 50.000 ondervraagden 1-5 keer per dag handgel gebruikt (voor meer informatie over onderzoek naar gedrag tijdens de coronapandemie zie <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek>). Een onderzoek van Kantar (2021) in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat onder 15.800 mensen geeft aan dat men gemiddeld 4,5 keer op een pompje drukt per dag. De pers rapporteert over gebruik op onder andere basisscholen (BN de Stem, 2020).

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat het gebruik door zowel consumenten als werknemers sterk is toegenomen, ook in zorginstellingen, waardoor de standaardaanname voor werknemers van 25x door de HEAdhoc zeer waarschijnlijk niet toereikend is voor de huidige situatie. Hierbij wordt opgemerkt dat de waarde van de HEAdhoc gebaseerd is op een aantal studies waar op verschillende locaties in het ziekenhuis het gebruik is geobserveerd van voor de pandemie. Het is per sector goed denkbaar dat er verschillen in frequentie van gebruik zijn en de verschillen tijdens de coronapandemie vergroot worden. Om deze reden zijn verschillende frequenties doorgerekend en is teruggerekend bij welke frequenties toxicologische referentiewaarden bereikt kunnen worden.

9.1.2 *Parameters inhalatoire blootstelling*

De omstandigheden van blootstelling zijn in ziekenhuizen beter gecontroleerd dan bijvoorbeeld in winkels, scholen en bedrijven waar de ventilatie van ruimten minder zou kunnen zijn. Dit kan echter per locatie sterk verschillen. Daarom is in deze risicobeoordeling afgeweken van de HEAdhoc recommendation om beter het vluchtige gebruik en de resulterende kortdurende blootstelling in de ademzone te kunnen beschrijven. Er wordt opgemerkt dat er een kantelpunt zal zijn waarbij de blootstelling als gevolg van een hele hoge frequentie (iedere 10 minuten

bijvoorbeeld) het niet langer aannemelijk is dat men veel van locaties wisselt. In dat geval is een minder conservatieve aanpak volgens de HEAdhoc recommendation mogelijk een betere weergave van de blootstelling. Waar dit kantelpunt zit, kan niet worden gezegd.

Wanneer voor het berekenen van de inhalatoire blootstelling wordt uitgegaan van een kamergrootte van 80 m³ (in plaats van de in deze risicobeoordeling gebruikte 1 m³) en een ventilatievoud van 1,5 (in plaats van de in deze risicobeoordeling gebruikte 0,6), resulteert dit voor een volwassene die 100 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt in een interne blootstelling van 0,19 mg/kg lg/d. Dit is ongeveer een factor 80 lager dan de in tabel 3 vermelde 15 mg/kg lg/d. Omdat de bijdrage van inhalatoire blootstelling aan de totale interne blootstelling bij volwassene 18,5% is onder de aannames in deze risicobeoordeling, resulteert het toepassen van de parameters voor inhalatie volgens de HEAdhoc recommendation in een totale interne blootstelling die een factor 1,2 lager is.

Het gebruik van andere parameters heeft wel gevolgen voor de piekblootstelling. Wanneer uit wordt gegaan van de HEAdhoc recommendation is de externe piek concentratie voor een volwassene 9 mg/m³ (vs. 720 mg/m³ zoals vermeld in tabel 3).

In deze risicobeoordeling is uit gegaan van een blootstellingsduur van 1 minuut. Dit is gebaseerd op gebruiksinstructies op etiketten van ethanol bevattende handgels, hierop varieert de aanbevolen duur om het in de handen te wrijven tussen 30 seconden en 1 minuut. Of men in de praktijk ook daadwerkelijk gedurende die periode de handgel in de handen blijft wrijven is onbekend, maar lijkt voor werknemers waarschijnlijker dan voor consumenten.

9.1.3 *Hoeveelheid handgel en ethanol*

Voor de berekening wordt er van uitgegaan dat er per keer 3 mL handgel gebruikt wordt. De meeste pompjes/dispensers staan zo afgesteld dat bij één keer drukken 1-3 mL afgegeven wordt (ECHA, 2017b). De gebruiksinstructie op het etiket is hierbij echter altijd leidend; afhankelijk van de concentratie ethanol resulteert een bepaald volume handgel tot een effectieve hoeveelheid handgel. Het is echter onbekend of de gebruiker zich (zeker gedurende de coronapandemie) hier aan houdt, of dat men meerdere keren op het pompje of de hendel van de dispenser drukt.

Voor consumenten zijn ook flesjes zonder doseerpomp te koop. De informatie op het etiket over het gebruik wisselt. Lang niet alle verpakkingen bevatten een gebruiksinstructie en als deze er wel is, is de hoeveelheid die gebruikt dient te worden alsnog lastig in te schatten: er staat dan vermeld "een kleine hoeveelheid" of een exact aantal mL (variërend van 3-6 mL) wat lastig af te meten is voor een consument. Hoewel de hygiënerichtlijnen het niet voorschrijven, blijkt in de praktijk ook handgel gebruikt te worden bij kinderdagverblijven en op scholen. Bij baby's en jonge kinderen die nog niet zelfstandig handgel in hun handen kunnen wrijven, zal een volwassene hier veelal bij helpen. Het is daardoor mogelijk dat de jongste leeftijdsgroepen aan minder dan de in deze risicobeoordeling gebruikte 3 mL worden blootgesteld. De volwassene die hierbij helpt zal daarentegen aan meer handgel worden blootgesteld

indien ook de eigen handen worden schoongemaakt met ethanol bevattende handgel.

Deze risicobeoordeling is gebaseerd op een relatief hoog percentage ethanol in handgel (83,7%; in desinfecterende handgel moet minimaal 70% ethanol aanwezig zijn om voldoende werkzaam te zijn tegen micro-organismen). Een deel van de cosmetische handgels bevatten lagere percentages ethanol. In dat geval is de in deze risicobeoordeling geschatte blootstelling mogelijk een (geringe) overschatting. Het conservatisme in de blootstellingsschatting komt onder andere door de aanname van een hoog ademvolume die behoort bij een gemiddelde inspanning. In praktijk zal ethanol bevattende handgel gebruikt worden zonder noemenswaardige lichamelijke inspanning te leveren, bijvoorbeeld als men bij de ingang van een winkel staat. De standaardwaarde voor het lichaamsgewicht van een volwassene wordt bij risicobeoordelingen van biocide producten op 60 kg gezet. Binnen sommige andere kaders wordt gekozen voor 70 kg. De in deze risicobeoordeling gebruikte 60 kg maakt de risicobeoordeling daardoor conservatiever.

9.1.4 *Handoppervlak en dermale absorptie*

In deze risicobeoordeling is uit gegaan van evenredige verdeling van de handgel over het handoppervlak. In werkelijkheid is de kans groot dat – zeker wanneer het niet regelmatig beroepsmatig gebruikt wordt – de handgel niet volledig en regelmatig over de handen verspreid zal worden.

Voor dermale blootstelling is in deze risicobeoordeling uit gegaan van 2% dermale opname. Omdat dit soms een onderschatting kan geven doordat de opname hoger zal zijn in het geval van wondjes en/of eczeem, is er ook een berekening gemaakt waarbij van een worst-case scenario met (veel) eczeem/wondjes aan de handen uit wordt gegaan. In dit scenario (100% dermale opname bij 10% van het handoppervlak) is de interne dosis na dermale blootstelling zo'n 6 keer hoger. Toepassing van ethanol op handen met een (ernstig) beschadigde huid is pijnlijk. In praktijk zal het daarom niet frequent voorkomen dat handen met een (ernstig) beschadigde huid worden gereinigd met ethanol bevattende handgel. In de risicobeoordeling wordt aangenomen dat alle ethanol beschikbaar is voor zowel huid- als luchtwegopname. Dit maakt de beoordeling conservatief, in praktijk zal niet alles door de huid gaan of ingeademd worden.

9.2 **Metabolisering van ethanol**

Bij de berekeningen in deze risicobeoordeling is geen rekening gehouden met metabolisering van ethanol en is gerekend met de cumulatieve interne ethanol dosis gedurende een (werk)dag. Dit kan een overschatting van de risico's geven bij het vergelijken van de berekende interne blootstelling met afgeleide gezondheidskundige waarden. Anderzijds is de risicobeoordeling in deze risicobeoordeling gebaseerd op humane hazard data waar de metabolisering van ethanol al in meegenomen is.

9.3 **Zwangere vrouwen**

Door de beperkingen van epidemiologisch onderzoek en uit voorzorg wordt vanuit de wetenschappelijke literatuur vaak gesteld dat er geen

veilige concentratie ethanol is (of kan worden vastgesteld) waar het (ongeboren) kind met nog niet volledig ontwikkelde organen en systemen aan kan worden blootgesteld (Brust, 2010; Maier et al., 2015). De Gezondheidsraad stelt dat in ieder geval inname van >10 g ethanol per dag tijdens de zwangerschap resulteert in neurologische en gedragseffecten bij kinderen (Gezondheidsraad, 2006). Daarnaast wordt aangenomen dat reproductietoxische effecten gerelateerd zijn aan de maximale ethanolconcentratie in het bloed. Bij het gebruik van ethanol bevattende handgel vindt blootstelling verspreid over de dag plaats en is het bij een aantal keer gebruiken per dag niet te verwachten dat een dussdanige concentratie bereikt wordt die ongewenste ontwikkelingseffecten veroorzaakt.

In Nederland is voor werknemers een wettelijke grenswaarde voor ethanol afgeleid van 260 mg/m³ (Artikel 4.19 van het Arbeidsomstandighedenbesluit). Dit komt overeen met 1560 mg/d. Er wordt van uit gegaan dat onder deze waarde geen ontwikkelingstoxiciteit en effecten op de fertiliteit zullen optreden (Gezondheidsraad, 2006). Zonder er rekening mee te houden dat blootstelling verdeeld over de dag plaatsvindt, kan bij een werknemer die 25 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt de interne waarde oplopen tot 1220 mg/d (volwassenen, 1241 mg/d adolescenten). Dit ligt onder de wettelijke grenswaarde. Wanneer de frequentie - wat afhankelijk van het beroep realistisch is gedurende de COVID-19 periode - hoger wordt dan 32 (volwassenen, 31 adolescenten) kan deze afgeleide grenswaarde overschreden worden.

9.4 Kinderen

Blootstelling van kinderen en adolescenten met hersenen die nog in ontwikkeling zijn aan ethanol is ongewenst (Squeglia et al., 2014). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat meisjes in de periode van de borstontwikkeling door de hoge celproliferatie extra gevoelig zijn voor borstkanker-inducerende agentia (Bos et al., 2004). De humane hazard data waarop deze risicobeoordeling gebaseerd is, is veelal verkregen op basis van epidemiologisch onderzoek bij volwassenen. Door andere lichaamsverhoudingen en het nog in ontwikkeling zijnde lichaam kunnen deze data niet altijd één op één gebruikt worden voor een risicobeoordeling bij kinderen. De in deze risicobeoordeling berekende extra kansen op bijvoorbeeld borstkanker bij kinderen moet dan ook met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Naast mogelijke lange termijn effecten, kan onder sommige omstandigheden ook acute toxiciteit optreden. Dispensers/pompjes met ethanol bevattende handgel staan vaak voor kinderen op ooghoogte. Omdat ethanol irriterend is voor het oog, is het gewenst hierop alert te zijn om acute oogblootstelling bij kinderen te voorkomen. Naast ethanol bevattende handgels worden ook ethanol bevattende sprays gebruikt voor het bijvoorbeeld desinfecteren van boodschappenmandjes en -karretjes. De nevel van deze sprays kan ook in de ogen van kinderen terecht komen.

Ook andere scenario's zijn denkbaar waarbij kinderen ongewenst oraal worden blootgesteld aan ethanol bevattende handgel met alle risico's van

dien (NVIC, 2020). Het advies op verpakkingen is dan ook handdesinfectie altijd buiten bereik van kleine kinderen te houden.

Hoewel het niet geadviseerd wordt, wordt op kinderdagverblijven en scholen (zowel basisscholen als in het voortgezet onderwijs) gedurende de COVID-19 periode ethanol bevattende handgel gebruikt voor het snel en makkelijk reinigen/ontsmetten van de handen van kinderen. Indien op kinderdagverblijven en scholen ethanol bevattende handgel gebruikt wordt vlak voor een eetmoment, is er een kans op orale blootstelling via net ontsmette handen. Gezondheidsrisico's als gevolg van orale blootstelling zijn niet meegenomen in deze risicobeoordeling.

9.5 Werknemers

Ethanol wordt beschouwd als een genotoxisch carcinogeen waarbij wordt aangenomen dat er bij elk niveau van blootstelling een kans op kanker is (Gezondheidsraad, 1996, 2006). Omdat een veilige drempelwaarde dan ook niet vastgesteld kan worden, wordt er voor werknemers uitgegaan van risiconiveaus: een (zo laag mogelijke) grenswaarde die overeenkomt met een bepaald extra risico door het werk. Met andere woorden: er is een wettelijke grenswaarde voor ethanol, maar ook wanneer men zich aan deze grenswaarde houdt is er altijd een extra kans op het ontwikkelen van kanker. Doordat het menselijk lichaam ook ethanol aanmaakt, wordt aangenomen dat lage blootstellingen (tot 80 mg/d wat ongeveer gelijk is aan 2 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruiken) wegvallen binnen deze endogene ethanolbelasting en het extra risico op het ontwikkelen van borstkanker niet wezenlijk beïnvloedt. Aangenomen wordt dat werknemers deze frequentie zullen overschrijden en er dus een extra risico op borstkanker is.

De interne dosis die bereikt wordt na blootstelling aan de wettelijke grenswaarde voor werknemers van 260 mg/m³ (TGG-8-uur) wordt bereikt wanneer een volwassene 32 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt.

Uit de studie van Kramer et al. (2007) bleek dat bij beroepsmatig gebruik van ethanol bevattende handgel (85%, 4 mL per keer, 20 keer per dag), de dermale en inhalatoire opname laag was (maximale bloedwaarde 11,45 mg/L wat overeenkomt met 0,011‰; na een alcoholische consumptie met 10 g ethanol kan de ethanolwaarde stijgen tot 0,25‰) (Kramer et al., 2007; Maier et al., 2015). In de studie van Maier et al. (2015) wordt ook geconcludeerd dat beroepsmatig gebruik van alcoholbevattende handgel kan resulteren in detecteerbare hoeveelheden ethanol in het bloed.

In een Nederlands onderzoek werd beredeneerd dat een ziekenhuismedewerker die 24 keer per dag de handen desinfecteert een totale (dermaal en inhalatoir) opname heeft van 1560 mg/d (Van der Bij, 2008). Dat ligt in dezelfde orde grootte als de berekening die in deze risicobeoordeling voor 25 keer per dag bij een volwassene is gemaakt (1220 mg/d).

Hoewel er (zoals berekend) bij af en toe gebruik door een volwassene met een intacte huid geen direct gezondheidsrisico is, en de blootstelling zich over het algemeen verspreid over een (werk)dag, moet men er op

bedacht zijn dat langdurige blootstelling aan (hoge concentraties) ethanol (bijv. ook afkomstig vanuit andere bronnen) kan resulteren in verhoogde risico's op onder andere borst- en darmkanker. Omdat ethanol kankerverwekkend is, gelden de bepalingen van Hoofdstuk 4 afdeling 2 van het Arbobesluit (artikel 4.11 tot en met 4.23), zoals bijvoorbeeld de vervangingsplicht (artikel 4.17), het feit dat de blootstelling zo ver mogelijk beperkt moet worden (onder de wettelijke grenswaarde; artikel 4.19) en een-blootstellingsregistratie (artikel 4.15).

Voor werknemers wordt een extra risico als gevolg van onvermijdelijke blootstelling tijdens werkzaamheden geaccepteerd omdat blootstelling vermijden vaak niet mogelijk is. Gedurende de COVID-19 periode worden echter meer werknemers blootgesteld aan ethanol. Daarom is voor het extra risico op borstkanker als gevolg aan blootstelling aan ethanol onderscheid gemaakt in werknemers die gedurende hun hele arbeidsleven (40 jaar) worden blootgesteld en werknemers die alleen gedurende de COVID-19 periode worden blootgesteld (één of twee jaar).

9.6 Ethanol: een genotoxisch carcinogeen

Als aangenomen wordt dat als gevolg van de endogene ethanolbelasting een extra blootstelling <80 mg/d wegvalt binnen de endogene ethanolbelasting, zoals de Gezondheidsraad (2006) aangeeft, zou men er van uit kunnen gaan dat zolang door het gebruik van ethanol bevattende handgel de intern opgenomen waarden hieronder blijven, er geen extra risico's te verwachten zijn. Bij drie keer per dag gebruik maken van ethanol bevattende handgel varieert de interne blootstelling tussen 126 mg/dag (baby's) en 149 mg/d (adolescenten). Gezien de spreiding in de endogene ethanolwaarden, is de verwachting dat ook bij deze frequentie het gebruik van ethanol bevattende handgel niet wezenlijk zal bijdragen aan de interne ethanolbelasting. Of het gebruik van ethanol bevattende handgel daadwerkelijk leidt tot een verwaarloosbare extra blootstelling, is dan ook afhankelijk van de frequentie van gebruik en de tijd die tussen toepassingen zit.

10 Conclusie

Door de uitbraak van het coronavirus SARS-CoV-2 zijn consumenten en werknemers vaker desinfecterende handgel (handalcohol) en reinigende handgel gaan gebruiken. In dit onderzoek is een berekening gemaakt van het extra risico op gezondheidseffecten als gevolg van blootstelling aan ethanol beoordeeld voor consumenten (inclusief kinderen) en werknemers.

Voor consumenten wordt geen extra risico op reproductietoxische effecten en geen verhoogd risico op darmkanker verwacht wanneer meerdere keren per dag ethanol bevattende handgel wordt gebruikt. Bij frequenter gebruik dan drie keer per dag, kan de interne blootstelling aan ethanol significant toenemen ten opzichte van de endogene belasting waardoor een licht verhoogd extra risico op borstkanker ontstaat. Zo is het extra risico op borstkanker bij een dagelijkse interne blootstelling aan 487 mg/d (volwassene die 10 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt) gedurende één jaar $6,1 \times 10^{-6}$ (6 op de 1.000.000). Ondanks dat ieder extra kankergeval ongewenst is, geeft de hoge incidentie van borstkanker in Nederland enig perspectief aan het extra kankerrisico: zonder de extra kans op borstkanker door ethanol in handgel krijgen ongeveer 143.000 op de 1.000.000 vrouwen borstkanker. Bij mannen is dit ongeveer 1430 op de 1.000.000 (Nederlandse Kanker Registratie, 2020).

Gedurende de coronapandemie wordt ook op scholen ethanol bevattende handgel gebruikt voor het snel en makkelijk reinigen/ontsmetten van de handen van kinderen. Hoe laag de blootstelling ook is, bij kinderen kan ethanol een negatieve invloed hebben op de ontwikkeling van de hersenen.

Voor werknemers geldt in Nederland een wettelijke grenswaarde (260 mg/m^3 , TGG-8-uur). De van de wettelijke grenswaarde afgeleide interne dosis wordt niet overschreden wanneer een werknemer 25 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt. Na 32 keer wordt deze interne dosis bereikt bij volwassenen. Gedurende de huidige coronapandemie is het aannemelijk dat werknemers (met name in de zorg) momenteel vaker dan 32 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruiken en de interne dosis dus zouden kunnen overschrijden. Het extra risico op borstkanker bij een volwassen werknemer die gedurende een jaar 25 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt is $1,5 \times 10^{-5}$ (15 op de 1.000.000). Voor een (volwassen) werknemer die beroepsmatig gedurende 40 jaar 25 keer per dag ethanol bevattende handgel gebruikt, is het extra risico op borstkanker $6,1 \times 10^{-4}$ (610 op de 1.000.000).

Op basis van het frequentere gebruik en de gewijzigde omstandigheden waaronder ethanol bevattende handgel gedurende de coronapandemie gebruikt wordt (gebruik op (basis)scholen, toegenomen frequentie van gebruik, etc.), zijn in deze risicobeoordeling aannames gedaan. De blootstellings- en risicobeoordeling is realistisch voor worst-case omstandigheden van gebruik, maar neigen naar overschatting naarmate de frequentie van gebruik oploopt.

De focus in deze risicobeoordeling ligt op het risico op gezondheidseffecten als gevolg van dermale en inhalatoire blootstelling aan ethanol bevattende handgel met betrekking tot de kankerverwekkende en reproductietoxische eigenschappen van ethanol. Hoewel de hygiënerichtlijnen regelmatig handen wassen voorschrijven om verspreiding van het coronavirus SARS-CoV-2 tegen te gaan, is het gebruik van ethanol bevattende handgel toegenomen. Voor een oordeel over de wenselijkheid van het gebruik van ethanol bevattende handgel is een bredere beoordeling nodig, waarbij onder andere ook de toegevoegde waarde van het gebruik van deze producten moet worden meegewogen.

11 Mogelijkheden voor vervolgonderzoek

In deze risicobeoordeling zijn verschillende frequenties van gebruik van ethanol bevattende handgel meegenomen omdat niet bekend is hoe vaak het in verschillende leeftijds- en beroepsgroepen gebruikt wordt. In een vervolgonderzoek zou dit nauwkeuriger uitgezocht kunnen worden. Hieraan gekoppeld is dan ook de aanbeveling te inventariseren welke producten (met welk percentage ethanol) precies gebruikt worden, hoeveel product er per keer gebruikt wordt, en hoe lang men dit in de handen blijft wrijven (i.e. worden de instructies uit de gebruiksinstructie nauwkeurig opgevolgd). Daarnaast zouden luchtconcentraties in verschillende settings gemeten kunnen worden.

In deze risicobeoordeling is uit gegaan van ethanol bevattende handgel die met behulp van een pompje of dispenser op de huid wordt aangebracht. Handgels zijn ook verkrijgbaar in sprayvorm. Gebruik van dit type producten resulteert naar verwachting in hogere luchtconcentraties dan de in deze risicobeoordeling berekende waarden.

Deze risicobeoordeling richt zich op ethanol in handgel. Handgels kunnen ook andere stoffen, zoals isopropanol (2-propanol), chloorhexidinedigluconaat, waterstofperoxide en/of bifenyl-2-ol als werkzame stof bevatten. Het is niet bekend hoe vaak handgel op basis van andere stoffen gebruikt wordt door consumenten en/of werknemers, en wat de eventuele gezondheidsrisico's als gevolg van het toegenomen gebruik zijn, al dan niet in combinatie met alcoholhoudende middelen bij afwisselend productgebruik.

Naast het gebruik van ethanol bevattende handgel, vindt in de huidige coronapandemie ook via andere producten extra blootstelling aan ethanol plaats. Zo worden winkelkarretjes en -mandjes door (vaak jonge) medewerkers of klanten schoongemaakt met desinfecterende sprays. Inhalatoire en dermale blootstelling aan ethanol als gevolg van het gebruiken van deze sprays is buiten beschouwing gelaten in deze risicobeoordeling, maar kan wel aanleiding zijn voor vervolgonderzoek bij zowel de winkelmedewerkers als consument.

12 Dankwoord

De auteurs willen graag vele collega's van binnen het RIVM (COM, LCHV, biociden, arbo, Waarzitwatin) en buiten het RIVM (Ctgb) bedanken voor hun bijdrage in de meelesrondes gehouden tijdens de totstandkoming van dit rapport:

Jan Willem Andriessen, Alvin Bartels, Renske Beetstra, Karien Blijleven, Daan Buitenhuis, Carina Bos, Petra Geenen, Werner Hagens, Remko Houba, Tom Jansen, Corine Komen, Ronald Kooren, Alieke van Leeuwen, Peter Molenaar, Mark Montforts, Julika Vermolen, Angelique Welten, Joke Wezenbeek, Valerie van de Weijgert, Jolanda Willems, Gerrit Wolterink en Joke Herremans

13 Referenties

- Arbeidsomstandighedenregeling (2020). Retrieved from <https://wetten.overheid.nl/BWBR0008587>
- BN de Stem (2020). 'Extra veilig gevoel': elke leerling zijn eigen flesje handgel. Retrieved from https://www.bndestem.nl/etten-leur/extra-veilig-gevoel-elke-leerling-zijn-eigen-flesje-handgel~a57baa1c/?utm_source=email&utm_medium=sendafriend&utm_campaign=socialsharing_web
- Bos, P.M.J., Baars, B., van Raaij, M.T.M. (2004). Risk assessment of peak exposure to genotoxic carcinogens: a pragmatic approach. Toxicology Letters, 151, 43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.01.027>
- Brust, J. C. (2010). Ethanol and cognition: indirect effects, neurotoxicity and neuroprotection: a review. Int J Environ Res Public Health, 7(4), 1540-1557. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph7041540>
- Ctgb. (2020). Handgel professioneel gebruik. Retrieved from <https://www.ctgb.nl/binaries/ctgb/documenten/besluiten/2020/03/16/handgel-professioneel-gebruik/PT01+middelen+tegen+coronavirus5.pdf>
- ECHA. (2017a). Recommendation 1 - Hand disinfection PT1. Retrieved from https://echa.europa.eu/nl/view-article/-/journal_content/title/recommendations-of-the-ad-hoc-working-group-on-human-exposure
- ECHA. (2017b). Recommendation 9 - Professional hand disinfection in hospitals. Retrieved from https://echa.europa.eu/nl/view-article/-/journal_content/title/recommendations-of-the-ad-hoc-working-group-on-human-exposure
- ECHA. (2017c). Recommendation 14 - Default human factor values for use in exposure assessments for biocidal products. Retrieved from https://echa.europa.eu/nl/view-article/-/journal_content/title/recommendations-of-the-ad-hoc-working-group-on-human-exposure
- ECHA. (2020). Registry of CLH intentions until outcome. Retrieved from <https://echa.europa.eu/nl/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e1852d3d63>
- European Commission. (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment. Retrieved from https://echa.europa.eu/documents/10162/16960216/tgdpart1_2ed_en.pdf
- Gezondheidsraad. (1996). Beoordeling carcinogeniteit van stoffen. Retrieved from <https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/1996/12/18/beoordeling-carcinogeniteit-van-stoffen/advies-beoordeling-carcinogeniteit-van-stoffen.pdf>
- Gezondheidsraad. (2006). Ethanol (ethyl alcohol). Retrieved from <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2006/07/10/ethanol-ethyl-alcohol>
- Gezondheidsraad. (2012). Leidraad berekening risicogetallen voor carcinogene stoffen. Retrieved from <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2012/10/26/leidraad-berekening-risicogetallen-voor-carcinogene-stoffen>

- Gezondheidsraad. (2014). Acetaldehyde. Retrieved from <https://www.healthcouncil.nl/binaries/healthcouncil/documents/advisory-reports/2014/11/13/acetaldehyde/advisory-report-acetaldehyde.pdf>
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath, C. W., Jr., et al. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast, C. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*, 87(11), 1234-1245. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600596>
- Hubner, N. O., Hubner, C., Wodny, M., Kampf, G., & Kramer, A. (2010). Effectiveness of alcohol-based hand disinfectants in a public administration: impact on health and work performance related to acute respiratory symptoms and diarrhoea. *BMC Infect Dis*, 10, 250. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-250>
- IARC. (2010). Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate. Retrieved from <https://publications.iarc.fr/114>
- Kantar. (2021). Schattingsstudie desinfectiegebruik in Nederland. Resultaten en onderzoeksverantwoording. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2021/02/17/schattingsstudie-desinfectiegebruik-in-nederland>
- Kramer, A., Below, H., Bieber, N., Kampf, G., Toma, C. D., Huebner, N.-O., & Assadian, O. (2007). Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infectious Diseases*, 7, 117. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-117>
- Maier, A., Ovesen, J. L., Allen, C. L., York, R. G., Gadagbui, B. K., Kirman, C. R., et al. Quinones-Rivera, A. (2015). Safety assessment for ethanol-based topical antiseptic use by health care workers: Evaluation of developmental toxicity potential. *Regul Toxicol Pharmacol*, 73(1), 248-264. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.07.015>
- Nederlandse Kanker Registratie (2020). Incidentie aantal nieuwe gevallen. Retrieved from <http://www.iknl.nl/>
- NVIC. (2020). Vier keer zoveel vergiftigingen door handalcohol. Retrieved from <https://www.umcutrecht.nl/nieuws/vier-keer-zoveel-vergiftigingen-door-handalcohol>
- Rijksoverheid. (2020a). Tweede tijdelijke vrijstelling handdesinfectiedesinfectie 70% alcoholen professioneel gebruik COVID-19 2020. Retrieved from <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2020-45761.html>
- Rijksoverheid. (2020b). Tweede tijdelijke vrijstelling op grond van artikel 46, eerste lid van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden voor het gebruik van de biociden in verband met de uitbraak COVID-19 (Tweede tijdelijke vrijstelling handdesinfectie COVID-19 2020) Retrieved from <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2020-45753.html>
- Rijksoverheid. (2021). SZW-lijst van kankerverwekkende stoffen en processen. Retrieved from <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2021-67.html>
- Rijksoverheid. (2021a). Derde tijdelijke vrijstelling op grond van artikel 46, eerste lid van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden voor het gebruik van de biociden in verband met de uitbraak COVID-19 (Derde tijdelijke vrijstelling handdesinfectie COVID-19 2021). Retrieved from [Staatscourant 2021, 11258 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen \(officielebekendmakingen.nl\)](https://www.staatscourant.nl/onderzoek-en-research/2021/11/25/11258-overheid-nl-officiële-bekendmakingen-officielebekendmakingen.nl)

- Rijksoverheid. (2021b). Derde tijdelijke vrijstelling op grond van artikel 46, eerste lid van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden voor het gebruik van de desinfectiemiddelen op oppervlakken in verband met de uitbraak COVID-19 (Derde tijdelijke vrijstelling desinfectiemiddelen oppervlakken COVID-19 2021). Retrieved from [Staatscourant 2021, 11262 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen \(officielebekendmakingen.nl\)](https://www.staatscourant.nl/onderwerpen/overheid/overheid-nl-officiële-bekendmakingen-officielebekendmakingen.nl)
- Rijksoverheid. (2021c). Aanvulling bijlage van de Derde tijdelijke vrijstelling op grond van artikel 46, eerste lid van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden voor het gebruik van de biociden in verband met de uitbraak COVID-19. Retrieved from <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2021-18221.html>
- RIVM. (2006). Pest Control Products Fact Sheet. Retrieved from <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320005002.pdf>
- RIVM. (2014). General Fact Sheet. General default parameters for estimating consumer exposure - Updated version 2014. Retrieved from <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/090013003.pdf>
- RIVM. (2020a). Hygiëne en COVID-19. Retrieved from <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/hygiene>
- RIVM. (2020b). Hygiënerichtlijn voor basisscholen. Retrieved from <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/kinderen>
- RIVM. (2020c). Algemene hygiënerichtlijn. Retrieved from <https://www.rivm.nl/hygienerichtlijnen/algemeen>
- RIVM. (2020d). Hygiënerichtlijnen. Retrieved from <https://www.rivm.nl/hygienerichtlijnen>
- SER. (2008). Invoering publieke (wettelijke) grenswaarde voor ethanol. Retrieved from <https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/ethanol>
- Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Yaun, S.-S., van den Brandt, P. A., Folsom, A. R., Goldbohm, R. A., et al. Hunter, D. J. (1998). Alcohol and Breast Cancer in Women A Pooled Analysis of Cohort Studies. JAMA, 279(7), 535-540. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.279.7.535>
- Squeglia, L. M., Jacobus, J., & Tapert, S. F. (2014). Chapter 28 - The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems. In E. V. Sullivan & A. Pfefferbaum (Eds.), Handbook of Clinical Neurology (Vol. 125, pp. 501-510): Elsevier.
- Van der Bij (2008). Onderzoek in het kort - Ethanol gebruik in Gezondheidszorg. Tijdschrift voor toegepaste Arbowetenschap nr 3 en 4. https://www.dokterhoe.nl/fileadmin/user_upload/documents/gevaarlijke_stoffen/Ethanol_gebruik_in_de_gezondheidszorg.pdf
- WHO. 2010. Guide to local production: WHO-recommended handrub formulations. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277325/retrieve>
- Zhang, X., Hashimoto, J. G., & Guizzetti, M. (2018). Chapter Four - Developmental Neurotoxicity of Alcohol: Effects and Mechanisms of Ethanol on the Developing Brain. In M. Aschner & L. G. Costa (Eds.), Advances in Neurotoxicology (Vol. 2, pp. 115-144): Academic Press.

14 Bijlage

Report for assessment Ethanol in handdesinfectie - volwassene
ConsExpo Web

Substance

Name	Ethanol
CAS number	64-17-5
Molecular weight	46.1 g/mol
K _{ow}	-0.3 10Log

Product

Name	Handdesinfectie
Weight fraction substance	100 %

Population

Name	Volwassene
Body weight	60 kg

Scenarios

Scenario	Frequentie blootstelling 10
Frequency	10 per day
Description	

Inhalation

Exposure model	Exposure to vapour - Evaporation
Exposure duration	1 minute
Product is substance in pure form	Yes
Amount of solution used	1.98 g
Weight fraction substance	100 %
Room volume	1 m ³
Ventilation rate	0.6 per hour
Inhalation rate	1.25 m ³ /hr
Application temperature	30 °C
Vapour pressure	10400 Pa
Molecular weight	46.1 g/mol
Mass transfer coefficient	8.7 m/hr
Release area mode	Constant
Release area	820 cm ²
Emission duration	1.2 minute
Absorption model	Fixed fraction
Absorption fraction	60 %

Dermal

Exposure model	Direct contact - Instant application
Exposed area	820 cm ²
Weight fraction substance	100 %
Product amount	1.98 g
Absorption model	Fixed fraction
Absorption fraction	2 %

Results for scenario Frequentie blootstelling 10

Inhalation

Mean event concentration	7.2×10^2 mg/m ³
Peak concentration (TWA 15 min)	7.2×10^2 mg/m ³
Mean concentration on day of exposure	5.0 mg/m ³
Year average concentration	5.0 mg/m ³
External event dose	2.5×10^{-1} mg/kg bw
External dose on day of exposure	2.5 mg/kg bw
Internal event dose	1.5×10^{-1} mg/kg bw
Internal dose on day of exposure	1.5 mg/kg bw/day
Internal year average dose	1.5 mg/kg bw/day

Dermal

Dermal load	2.4 mg/cm ²
External event dose	3.3×10^1 mg/kg bw
External dose on day of exposure	3.3×10^2 mg/kg bw
Internal event dose	6.6×10^{-1} mg/kg bw
Internal dose on day of exposure	6.6 mg/kg bw/day
Internal year average dose	6.6 mg/kg bw/day

Integrated

Internal event dose	8.1×10^{-1} mg/kg bw
Internal dose on day of exposure	8.1 mg/kg bw/day
Internal year average dose	8.1 mg/kg bw/day

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag