

Herbeoordeling thiacloprid en acetamiprid– eerste fase

5.1.2.e

en 5.1.2.e

Augustus 2013

Aanleiding

Tijdens het AO bijensterfte op 16 mei 2013 heeft de staatssecretaris de kamer toegezegd het Ctgb te vragen thiacloprid en acetamiprid nationaal versneld te bezien met het oog op het risico voor bijen. Thiacloprid en acetamiprid zijn neonicotinoïden, stoffen die zeer toxisch kunnen zijn voor bijen. Voor de neonicotinoïden imidacloprid, thiamethoxam en clothianidine is door EFSA een herbeoordeling uitgevoerd. Er is op basis van deze herbeoordeling door EFSA door de EC besloten om aanvullende restricties en inperking van toepassingen communautair op te leggen voor gebruik van deze middelen om het risico naar bijen te minimaliseren. Thiacloprid en acetamiprid zijn acuut minder giftig voor bijen dan thiamethoxam, imidacloprid en clothianidine. Door de lagere acute toxiciteit is besloten dat deze stoffen later in het herbeoordelingstraject worden beoordeeld door EFSA. Echter, de commissie heeft besloten om de herbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid voor bijen door EFSA niet uit te laten voeren vanwege de hoge werkdruk bij EFSA.

Plan van aanpak

Het doel van het project is concrete risico's van middelen op basis van thiacloprid en acetamiprid voor bijen aanpakken. Het betreft 7 middelen op basis van thiacloprid en 1 middel op basis van acetamiprid. Het project heeft 2 fases: eerste fase is een evaluatie van nieuwe studies en een analyse of er nieuwe wetenschappelijke inzichten die aanleiding geven voor een herbeoordeling van de middelen. Fase II zal de herbeoordeling van de middelen zijn, indien nodig.

NGOs en overige bijendeskundigen hebben de mogelijkheid gekregen om data in te leveren, en te worden uitgenodigd voor een procedureel en inhoudelijk gesprek. Er zal met NGOs en deskundigen worden overlegd of een inhoudelijk gesprek gewenst is. Dit naar aanleiding van het advies aan het college om een herbeoordeling uit te voeren waarin een mogelijk synergistische interactie tussen neonicotinoïden en andere groepen gewasbeschermingsmiddelen (o.a. fungiciden) wordt mee beoordeeld, wat in overeenstemming lijkt met het advies van de NGOs en deskundigen.

RIVM en WUR zijn gekozen als discussiepartners in fase I en II. Er zal nog een kennisinstituut worden gekozen in fase II voor synergisme. Er bestaan geen Europese noch Nederlandse guidances over hoe synergistische interacties moeten worden meegenomen in de risicobeoordeling, waardoor een wetenschappelijk inhoudelijke discussie noodzakelijk is over de implementatie van synergisme in de risicobeoordeling.

Nieuwe gegevens

In juni 2013 heeft het Ctgb de toelatinghouders, deskundigen en NGO's uitgenodigd om voor de herbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid alle relevante data aan te leveren. Hierop is reactie gekomen van de toelatinghouders van thiacloprid en acetamiprid, Bayer CropScience en Nisso Chemical Europe (p/a Certis Europe). Er is daarnaast reactie gekomen van Denka Registrations, Greenpeace, PAN Europe, 5.1.2.e en 5.1.2.e. Aanvullend hierop heeft het RIVM in opdracht van Ctgb een literatuursearch uitgevoerd.

Analyse van nieuwe gegevens

Er is een eerste screening uitgevoerd van de geleverde gegevens. Het grootste deel van de beschikbare gegevens is niet meegenomen in de Europese stofbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid. De EU stofbeoordeling is slechts gebaseerd op enkele acute toxiciteitsstudies en een enkele semi-veldstudie.

Uit de screening blijkt dat synergisme kan optreden tussen thiacloprid en acetamiprid met fungiciden en met piperonyl-butoxide (PBO), waarbij de toxiciteit van thiacloprid en acetamiprid met een factor 10 - 1000 kan worden verhoogd, zie onderstaande tabellen 1 en 2. Met een verhoging van een factor 1000, wordt de geobserveerde LD₅₀ van dezelfde orde van grootte als de acute toxiciteit van imidacloprid.

Echter, er zijn ook studies door Bayer Cropscience aangeleverd, vijf semi-veldstudies voor thiacloprid, waarbij een synergistische interactie niet lijkt op te treden bij een combinatie van een neonicotinoïde en fungicide, zie tabel 3. De combinaties die in Iwasa et al. (2004) de sterkste interacties geven, zijn niet onderzocht in (semi-)veldstudies. Wel heeft Iwasa (2004) een aged residue proef gedaan met honingbijen in kooitjes, blootgesteld aan alfalplanten die 3 of 24 uur eerder waren bespoten met een tankmix van acetamiprid en triflumizole. In deze proef werd geen verschil in toxiciteit geconstateerd met de controle noch met acetamiprid alleen.

Nisso Chemical Europe heeft geen aanvullende studies aangeleverd aangaande synergisme voor acetamiprid.

Een uitgebreide analyse van de studies is noodzakelijk om te bepalen in welke mate de studies kunnen worden geëxtrapoleerd naar de toepassingen die zijn toegelaten op de Nederlandse markt voor thiacloprid en acetamiprid.

Table 1. Acute contact toxicity values (24h) of neonicotinoid insecticides without and with pre-treatment with 10 µg/bee other substance one hour before insecticide. Pre-treatment with some substances increases the toxicity of acetamiprid and thiacloprid (but not imidacloprid) with a factor of 100-1000. Source: Iwasa et al. 2004.

Table 2
Pretreatment effect of general insecticide synergists, DMI-fungicides, and a plant growth regulator on honey bee toxicity of neonicotinoid insecticides

Insecticide synergist ^a	n ^b	LD ₅₀ (µg/bee) ^c	95% CI ^d	Chi-square	Slope ± SE	SR ^e	95% CI ^e
Acetamiprid							
Alone	465	7.07	4.57–11.2	0.826	1.77 ± 0.105	1	
PBO	202	1.17	0.342–3.79	1.18	1.55 ± 0.181	6.04	4.29–8.51
DEF	124	2.39	0.278–12.4	5.85	2.96 ± 0.736	2.96	1.83–4.76
DEM	123	6.94	4.10–13.2	0.278	1.46 ± 0.140	1.02	0.783–1.33
Triflumizole	215	0.0290	0.0080–0.102	3.46	1.91 ± 0.240	244	171–347
Propiconazole	201	0.0675	0.0231–0.197	2.63	2.30 ± 0.242	105	76.7–143
Tradimefon	131	0.0844	0.0431–0.176	0.693	2.05 ± 0.198	83.8	64.2–110
Eposiconazole	156	0.500	0.156–1.66	4.42	2.74 ± 0.404	14.1	10.0–20.0
Uniconazole-P	156	1.12	0.270–4.96	3.66	2.05 ± 0.349	6.31	4.22–9.45
Imidacloprid							
Alone	137	0.0179	0.0092–0.0315	0.303	1.70 ± 0.176	1	
PBO	152	0.0105	0.0061–0.0172	0.0889	1.66 ± 0.112	1.70	1.29–2.26
Triflumizole	125	0.0097	0.0052–0.0168	0.694	2.76 ± 0.284	1.85	1.67–3.09
Propiconazole	145	0.0118	0.0038–0.0303	1.01	2.12 ± 0.272	1.52	1.04–2.24
Thiacloprid							
Alone	158	14.6	9.53–25.4	0.480	2.73 ± 0.371	1	
PBO	193	0.0948	0.0406–0.211	0.424	1.64 ± 0.134	154	115–207
Triflumizole	160	0.0128	0.0031–0.0415	1.66	2.32 ± 0.363	1141	752–1740
Propiconazole	159	0.0261	0.0083–0.0690	1.05	2.27 ± 0.298	559	388–811

^aIn all, 10 µg of synergist was applied to the dorsal thorax of each worker honey bee 1 h prior to insecticide application.

^bNumber of insects tested.

^cResults were corrected for control mortality. Dose is given in micrograms of active ingredient.

^dCI, confidence interval.

^eSR, synergism ratio (the LD₅₀ of insecticide alone/LD₅₀ of synergist and the insecticide).

Table 2. Acute oral and contact toxicity values (48h) of a mixture of thiacloprid (THIA) and one or two fungicides. Source: three studies by 5.1.2.e (2003, from Bayer dossier). Simultaneous application of tebuconazole, but not prothioconazole, increases the toxicity of thiacloprid with a factor of ca. 10.

test substance	LD ₅₀ oral	factor increase in toxicity	LD ₅₀ contact	factor increase in toxicity	Dose range other substance
THIA	17*		41*		
THIA + tebuconazole	2.5	6.8	3.7	11	2.3-36 µg/bee
THIA + prothioconazole	16.3	1.0	15.6	2.6	1.6-25.4 µg/bee
THIA + tebuconazole + prothioconazole	1.6	11	5.3	7.7	0.4-7.1 µg/bee

*This value is taken from the LoEP of thiacloprid and used for comparison with the results of the 5.1.2.e (2003) studies since these did not determine the toxicity of THIA alone. This may over- or underestimate the increase in toxicity.

Table 3. Results of semi-field studies with thiacloprid in tankmix with fungicides. All studies from Bayer Cropscience dossier.

Source	Test dose & application	Results	Remarks
5.1.2.e 2003	Tankmix of 96 g thiacloprid/ha and 175 g prothioconazole/ha. Application during active foraging on full-flowering summer rape.	No increased mortality, effects on flight intensity, pollinating activity, number of bees in hive, brood development, food storage area and behaviour.	Exposure duration in cage was 7 days. The bees were monitored for one full brood cycle.
5.1.2.e 2003	Tankmix of 96 g thiacloprid/ha, 125 g prothioconazole/ha and 125 g tebuconazole/ha. Application during active foraging on full-flowering summer rape.	No increased mortality, effects on flight intensity, pollinating activity, number of bees in hive, brood development, food storage area and behaviour.	Exposure duration in cage was 7 days. The bees were monitored for one full brood cycle.
5.1.2.e 5.1.2.e 2006	Tankmix of 72 g thiacloprid/ha and 375 g tebuconazole/ha. Application during active foraging on full-flowering Phacelia.	No increased mortality, effects on flight intensity, pollinating activity, number of bees in hive, brood development, food storage area and behaviour.	Exposure duration in cage was 8 days. The bees were monitored for one full brood cycle. Non-GLP study (can only be considered as supplemental information).
5.1.2.e 5.1.2.e 2006 (3 studies).	Tankmix of 72 g thiacloprid/ha, 175 g prothioconazole/ha and 5 g lambda-cyhaltrin/ha. Application during active foraging on full-flowering Phacelia.	No increased mortality, effects on flight intensity, pollinating activity, number of bees in hive, brood development, food storage area and behaviour.	Exposure duration in cage was 8 days. The bees were monitored for one full brood cycle. Non-GLP study (can only be considered as supplemental information).

Source	Test dose & application	Results	Remarks
5.1.2.e 5.1.2.e & 5.1.2.e 2006 (3 studies).	Tankmix of 72 g thiacloprid/ha, 175 g prothioconazole/ha and 7.5 g alpha-cypermethrin/ha. Application during active foraging on full-flowering Phacelia.	No increased mortality, effects on flight intensity, pollinating activity, number of bees in hive, brood development, food storage area and behaviour.	Exposure duration in cage was 8 days. The bees were monitored for one full brood cycle. Non-GLP study (can only be considered as supplemental information).

Synergisme met fungiciden is niet aan de orde geweest in de Europese beoordeling en is tot nu toe niet meegenomen bij de beoordeling van de Nederlandse toelatingen. Mogelijk is hierdoor de toxiciteit van thiacloprid en acetamiprid in de praktijk onderschat. Het is dus noodzakelijk om synergisme in de tweede fase van de herbeoordeling te onderzoeken. Er is een herziene risicobeoordeling nodig waarbij gekeken wordt naar de relevantie van de geleverde gegevens voor de in Nederland toegelaten toepassingen en naar de gangbare landbouwpraktijk. Hierbij valt te denken aan voorgeschreven tankmixen op WGs, maar ook aan overlap van de toegelaten toepassingen van de individuele middelen op basis van de neonicotinoïden en fungiciden. Mogelijke gelijktijdige blootstelling wordt bijvoorbeeld bevestigd in studies zoals Pettis et al. (2013), waar in verschillende gewassen een cocktail van pesticiden in pollen wordt aangetoond, inclusief triazolen en thiacloprid en acetamiprid (zie Bijlage II voor overzichtstabel).

Overige actieve stoffen en synergisme.

Bij de herbeoordeling van de risico's voor bijen van de neonicotinoïden thiamethoxam, clothianidine en imidacloprid door EFSA in 2012 is synergisme met fungiciden niet specifiek meegenomen. Er is voor het huidige project niet specifiek naar literatuur gezocht, maar er is één studie bekend waar de interactie van imidacloprid en triazolen en PBO is getest aangaande de toxiciteit voor bijen. Uit deze studie blijkt dat er geen synergisme optreedt tussen de stoffen (zie tabel 1). Indien gewenst kan dit verder onderzocht worden in de tweede fase van de herbeoordeling.

Synergisme wordt niet meegenomen in risicobeoordelingen, zelfs als bekend is dat er wetenschappelijke studies zijn waarin synergistische interacties tussen stoffen wordt aangetoond. Bijvoorbeeld, er zijn wetenschappelijke studies waar wordt aangetoond dat er synergisme optreedt tussen pyrethroïde insecticiden en fungiciden voor bijen. Het College wordt geadviseerd om in een apart traject, algemeen beleid te laten maken hoe synergisme moet worden meegenomen in het toetsingskader.

Advies aan het College

De motie en het project focust of er aanleiding is of een versneld nationale traject noodzakelijk is. 4 opties voor invulling van fase II:

1. versnelde herbeoordeling, nationaal georiënteerd: methodiek ontwikkeling wordt nationaal ingevuld om zo spoedig mogelijk een herbeoordeling af te ronden
2. versnelde herbeoordeling, in samenspraak met toelatinghouders risico beperkende maatregelen via een wijziging WG implementeren
3. versnelde herbeoordeling, EU georiënteerd: Versnelde herbeoordeling, maar methodiek ontwikkeling wordt eerst afgestemd in de EU; actieve participatie in het ontwikkelen van technische richtsnoer aangaande synergisme. Actieve participatie in stofbeoordeling en middelbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid, in samenwerking met EFSA en de RMS van de stoffen.
4. geen herbeoordeling, alleen EU traject voor ontwikkeling guidance synergisme.

Het advies dat het secretariaat aan het College wil meegeven is optie 3.

Analyse optie 1: versnelde herbeoordeling, nationaal georiënteerd

Synergisme heeft geen Europese technische richtsnoer. Om versneld te kunnen beoordelen zal er een nationale aanpak van synergisme moeten worden ontwikkeld. De herbeoordeling van de middelen, de reguliere renewal van de stof en herregistratie van de middelen, wordt in 2014 verwacht. Een herbeoordeling op basis van een NL richtsnoer voor een complex wetenschappelijk vraagstuk als synergisme is ongewenst. Er is een grote waarschijnlijkheid dat als er geen aansluiting wordt gezocht in EU dat de conclusies voor de stoffen bij de versnelde herbeoordeling anders zullen uitpakken dan bij de EU-brede aanpak.

Analyse optie 2: versnelde herbeoordeling, in samenspraak met toelatinghouders risico beperkende maatregelen via een wijziging WG laten opleggen.

In 2011 zijn toelatinghouders verzocht om een wijziging van WG in te dienen om de nieuwe restricties op het WG te krijgen. Echter, de versnelde herbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid valt onder de verordening, dit in tegenstelling tot de herbeoordeling van 2011 die onder de richtlijn viel.

Commented [512]: Ingevuld door 512e

Bij een complex vraagstuk als synergisme kan het opleggen van risico beperkende maatregelen alleen worden gedaan indien er een herbeoordeling ligt van de middelen. Er zijn 2 risico beperkende maatregelen mogelijk. Ten eerste, het middel wordt verboden om in combinatie met triazolen te worden gebruikt. Dit is de risicobeperkende maatregel die Frankrijk heeft opgelegd voor acetamiprid. Echter, bij blootstelling via pollen kan nog steeds een combinatie triazolen en acetamiprid en thiacloprid optreden als omliggende velden triazolen wordt gebruikt. Een tweede risicobeperkende maatregel kan zijn om thiacloprid en acetamiprid te verbieden in bij-aantrekkelijke gewassen.

Bayer Cropscience heeft semi-veldstudies aangeleverd voor de herbeoordeling van thiacloprid en het is niet aannemelijk dat zij de restricties accepteren zonder een goed onderbouwde herbeoordeling. Nisso International heeft geen aanvullende studies geleverd, maar heeft wel studies met stoffen interacties uitstaan voor het dossier van de herbeoordeling van 2014.

Analyse optie 3:

Synergisme heeft geen Europese technische richtsnoer. Er is nog nooit eerder synergisme meegenomen in risicobeoordeling van middelen. Het is van belang dat bij een wetenschappelijk vraagstuk als synergisme aansluiting wordt gezocht binnen de EU, met name EFSA en de RMS van de stoffen.

Het is ook gewenst om voor de stof- en middelbeoordeling zelf aansluiting te vinden in EU. De interacties tussen thiacloprid en acetamiprid en triazolen is complex waardoor extrapolatie naar een risicobeoordeling zorgvuldig dient te worden gedaan en worden geharmoniseerd tussen lidstaten. De complexe extrapolatie richt zich op een aantal aspecten: 1. lab vs semi veldstudie; 2. de verschillende gebruikte concentraties en dus de geteste concentraties en veldrelevantie; 3. de verschillende triazole stoffen waarbij sommige stoffen een sterkere interactie aantonen in het laboratorium. De triazole stoffen in de labstudies zijn niet gelijk aan de stoffen getest in de semi veldstudies; en 4. de verschillende toepassingen van de middelen. Deze aspecten leiden ertoe dat het College wordt geadviseerd een diepere analyse van de studies en een herbeoordeling van de middelen te laten uitvoeren, maar dan niet als specifieke inzet een nationaal versnelde herbeoordeling, maar een actieve participatie in de reguliere herbeoordeling van stoffen en middelen in de EU.

Analyse optie 4: geen herbeoordeling, alleen EU traject voor ontwikkeling guidance synergisme.

Bij het ontbreken van een herbeoordeling kan er geen inschatting worden gemaakt van de potentiële onderschatting van het risico van de huidige risicobeoordeling. Om geen vervolgtraject voor de stoffen te kiezen, is een politiek heel gevoelige beslissing die goed onderbouwd moet worden. Het secretariaat

Bijlage I - Nieuwe data

Nieuwe gegevens

In juni 2013 heeft het Ctgb de toelatinghouders, deskundigen en NGO's uitgenodigd om voor de herbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid alle relevante data met betrekking tot het risico voor bijen vóór 5 juli 2013 aan te leveren.

Hierop is reactie gekomen van de toelatinghouders van thiacloprid en acetamiprid, te weten Bayer CropScience en Nisso Chemical Europe. Verder is reactie gekomen van Denka Registrations, Greenpeace, PAN Europe, 5.1.2.e en 5.1.2.e. Aanvullend hierop heeft het RIVM in opdracht van Ctgb een literatuursearch uitgevoerd om zeker te zijn dat alle relevante literatuur aanwezig is.

Er zijn verschillende typen studies en artikelen aangeleverd. Hiervan is een groot deel direct relevant voor de risicobeoordeling naar bijen. Deze gegevens zijn onder te verdelen in:

- acute toxiciteit voor honingbijen van thiacloprid en acetamiprid, al dan niet met gelijktijdige blootstelling aan andere bestrijdingsmiddelen (fungiciden of diergeneesmiddelen)
- acute toxiciteit voor honingbijen van metabolieten van thiacloprid
- acute toxiciteit voor andere bijen (angellose bijensoort) van thiacloprid
- acute toxiciteit voor andere bijen (hommelsoort) van acetamiprid
- chronische toxiciteit voor honingbijen van thiacloprid, al dan niet met gelijktijdige blootstelling aan *Nosema ceranae*
- chronische toxiciteit voor honingbijen van een metaboliet van thiacloprid,
- chronische toxiciteit voor andere bijen (hommelsoort) van thiacloprid
- subletale effecten op honingbijen (bijvoorbeeld op het geheugen)
- metabolisme van acetamiprid in honingbijen
- semi-veldstudies en veldstudies naar de effecten op honingbijen van thiacloprid of acetamiprid, al dan niet met gelijktijdige blootstelling aan andere bestrijdingsmiddelen (fungiciden)
- toxiciteit voor andere arthropoden dan bijen (zowel terrestrische als aquatische arthropoden)
- toxiciteit voor andere organismen dan arthropoden
- algemene monitoring van honingbijen
- studies naar residuen van thiacloprid en/of acetamiprid in bijenvolken, bloemen en guttatievocht
- artikelen die te maken hebben met de risicobeoordelingsmethodiek (o.a. *time-to-effect*)
- commentaar op de Europese beoordeling van thiacloprid
- informatie over toelatingen in Nederland van bepaalde fungiciden of synergisten op gewassen waar ook thiacloprid en/of acetamiprid zijn toegelaten
- een risicobeoordeling van acetamiprid uit Frankrijk waaruit blijkt dat er restrictiezinnen nodig zijn om toepassing wanneer bijen actief zijn te voorkomen
- lijst bij-aantrekkelijke gewassen (opgesteld door o.a. Ctgb)

Er zijn ook artikelen binnengekomen die betrekking hebben op de algemene problematiek over de achteruitgang van de bijenstand.

- stukken uit kranten en populaire tijdschriften
- politieke informatie (antwoorden op kamervragen, DG Sanco)
- statements WUR, ECPA
- visie bijenhouderij en insectbestuiving
- informatie over gebruik van Varroa-bestrijdingsmiddelen door imkers

Analyse van nieuwe data

Het Ctgb heeft een eerste screening uitgevoerd van de geleverde gegevens. Het grootste deel van de nu beschikbare gegevens is niet meegenomen in de Europese stofbeoordeling

van thiacloprid en acetamiprid. De EU stofbeoordeling is nu gebaseerd op enkele acute toxiciteitstudies en een enkele semi-veldstudie.

Uit de screening blijkt dat synergisme kan optreden tussen thiacloprid en acetamiprid met fungiciden en met piperonyl-butoxide (PBO), waarbij de toxiciteit van thiacloprid en acetamiprid met een factor 10 - 1000 kan worden verhoogd. Bayer Cropscience heeft semi-veld studies aangeleverd voor thiacloprid, waar synergisme niet lijkt op te treden tussen de stoffen. Nisso Chemical Europe heeft geen aanvullende studies aangeleverd aangaande synergisme voor acetamiprid.

Nieuwe acute studies

De acute toxiciteit van thiacloprid en acetamiprid alleen is juist vastgesteld in de Europese beoordeling. De stoffen zijn beide niet bijzonder toxisch voor honingbijen (LD50 tussen 1 en 100 µg a.s./bij). Echter, de acute toxiciteit voor honingbijen wordt in laboratoriumsetting duidelijk verhoogd bij (vrijwel) gelijktijdige blootstelling aan een bepaald type fungiciden en met PBO.

Nieuwe (semi-)veldstudies

De synergistische effecten zijn ook onderzocht in meer realistische setting (semi-veldstudies). Hieruit blijkt geen verhoogde toxiciteit van thiacloprid met deze fungiciden. Voor acetamiprid zijn geen veldstudies aangaande synergisme aangeleverd.

Overige informatie

De overige geleverde informatie gaat onder andere in op metabolieten, chronische toxiciteit in het laboratorium, (semi-)veldtoxiciteit van de individuele stoffen, generieke monitoring en risicobeoordelingsmethodiek (inclusief mogelijke interactie met parasieten). Deze informatie geeft geen directe aanleiding tot herbeoordeling van thiacloprid en acetamiprid (een jaar voorafgaand aan de herregistratie). Deze gegevens zullen uiteraard wel besproken worden in de tweede fase van de herbeoordeling. Waar relevant worden ze meegenomen in de risicobeoordeling en indien nodig worden de huidige toelatingen aangepast.

Referentielijst:

Onderstaande referentielijst is nog niet volledig voor acetamiprid omdat het samenvat- en evalueerwerk in week 34 zal worden aangeleverd door RIVM.

Alle studies zijn opgeslagen in DMS:

[http://intranet.ctgb.nl/openims/openims.php?mode=dms¤tfolder=\(d1b73ca3374066cdf014e0876f8c48e4\)20bc6f356219b947164ecee3bddbbc63](http://intranet.ctgb.nl/openims/openims.php?mode=dms¤tfolder=(d1b73ca3374066cdf014e0876f8c48e4)20bc6f356219b947164ecee3bddbbc63)

Residue studies – thiacloprid

Anonymus Bee bread residue analysis 2009: 2.

Anonymus (2008). "Population losses" monitoring project, Trial years 2004-2008, summary and provisional assessment of results, Bee Research Institutes of Germany: 16.

5.1.2.e [redacted] et al. (2009). Residues of Pesticides in Honeybee (*Apis mellifera carnica*) Bee Bread and in Pollen Loads from Treated Apple Orchards. Ljubljana, Slovenia, Agricultural Institute Of Slovenia.

5.1.2.e [redacted] (2012). Überwachungsprogramm zur Überprüfung der tatsächlichen Exposition von Honigbienen gegenüber Clothianidin, Thiamethoxam, Fipronil und Imidacloprid in von Bienen für die Futtersuche oder von Imkern genutzten Gebieten" (gemäß EU-RL 2010/21/EU vom 12.3.2010) Akronym: CIFT-HOBIENEXPO.

5.1.2.e [redacted] (2012). Untersuchungen zum Auftreten von Bienenverlusten in Mais- und Rapsanbaugebieten Österreichs und möglicher Zusammenhänge mit Bienenkrankheiten und dem Einsatz von Pflanzenschutzmitteln (Projekt-Akronym: MELISSA): 196.

Johnson, R. M., M. D. Ellis, et al. (2010). "Pesticides and honey bee toxicity - USA." *Apidologie* 41: 312-331.

Mullin, C. A., M. Frazier, et al. (2010). "High Levels of Miticides and Agrochemicals in North American Apiaries: Implications for Honey Bee Health." *PlosOne* **5**(3): 1-19.

Pettis, J. S., E. M. Lichtenberg, et al. (2013). "Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*." *PLoS ONE* **8**(7): e70182.

Pohorecka, K., P. Skubida, et al. (2012). "Residues of residues of neonicotinoid insecticides in bee collected plant materials from oilseed rape crops and their effect on bee colonies." *Journal of Agricultural Science* **56**(2): 115-134.

5.1.2.e (2010). Assessment of Side Effects of Maize Grown from Seeds Treated with Thiacloprid FS 400 on the Honeybee (*Apis mellifera* L.) in a Long-Term Field Study in Northern Germany. 5.1.2.e

5.1.2.e (2009). Determination of residue levels of thiacloprid and its metabolite KKO 2254 in guttation solutions collected from maize plants, grown from Thiacloprid FS 400 dressed seeds (nominally 1.00 mg thiacloprid/seed) in Germany. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (2010). Determination of residue levels of thiacloprid and its metabolite KKO 2254 in pollen, harvested from maize plants, grown from Thiacloprid FS 400 dressed seeds (nominally 1.00 mg thiacloprid/seed) in Germany. Monheim am Rhein, Germany, Bayer CropScience AG 58.

Smodiš Škerl, M. I., S. Velikonja Bolta, et al. (2009). "Residues of pesticides in honeybee (*Apis mellifera carnica*) bee bread and in pollen loads from treated apple orchards." *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **83**(3): 374-377.

Van Engelsdorp, D., E. Lengerich, et al. (2013). "Standard epidemiological methods to understand and improve *Apis mellifera* health." *Journal of Apicultural Research* **52**(1): DOI 10.3896/IBRA.3891.3852.3891.3808.

Acute studies – thiacloprid. Data Bayer

5.1.2.e (1998). YRC 2894SC 480 Acute toxicity to honey bees., Bayer AG.

5.1.2.e (2006). Assessment of Side Effects of Thiacloprid OD 180 G to the Honey Bee, *Apis mellifera* L., in the Laboratory. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (1997). "Toxicity of YRC 2894 treated foliage to honey bees." *Bayer AG Report no: 107738*.

5.1.2.e (1997). Testing toxicity to honeybee - *Apis mellifera* L. (laboratory) according to EPPO guideline No. 170 (1992) - YRC 2894 SC 480., Bayer AG.

5.1.2.e (2010). Thiacloprid technical –Assessment of Chronic Effects to the Honey Bee, *Apis mellifera* L., in a 10 Days laboratory Feeding Test. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (2012). Thiacloprid-amide –Assessment of Chronic Effects to the Honey Bee, *Apis mellifera* L., in a 10 Days Continuous Laboratory Feeding Limit Test. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (1995). Assessment of side effects of YRC 2894 (techn.) to the honey bee, *Apis mellifera* L. in the laboratory following the EPPO Guideline No. 170., Bayer AG

5.1.2.e (2009). Effects of the metabolite YRC 2894-amide (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (2010). Effects of 6-chloro-picolylalcohol (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory. 5.1.2.e 5.1.2.e

5.1.2.e (2010). Effects of thiacloprid FS 400 G (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory. 5.1.2.e 5.1.2.e

Acute studies – thiacloprid synergisme. Data Bayer

- 5.1.2.e (2003). Acute toxicity of the mixture of Thiacloprid OD 240 + Prothioconazole & Tebuconazole EC 250 to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (2003). Acute toxicity of the mixture of Thiacloprid OD 240 + Prothioconazole EC 250 to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (2003). Acute toxicity of the mixture of Thiacloprid OD 240 + Tebuconazole EW 250 to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (2001). Laboratory Testing for Toxicity of Tank Mixes with Calypso SC 480 + various Fungicides on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) (Hymenoptera, Apidae). 5.1.2.e

Acute studies – thiacloprid. openbare literatuur (zover niet aangeleverd door 3^e partijen)

- Arzone, A. and C. Vidano (1980). "Methods for testing pesticide toxicity to honey bees." Bollettino del Laboratorio di Entomologia Agraria "Filippo Silvestri" **37**: 161-165.
- Hawthorne, D. J. and G. P. Dively (2011). "Killing them with kindness? In-hive medications may inhibit xenobiotic efflux transporters and endanger honey bees." PLoS ONE **6**(11): e26796.
- Khan, R. B. and M. D. Dethe (2004). "Median lethal time of new pesticides to foragers of honey bees." Pestology **28**(1): 28-29.
- Laurino, D., A. Marino, et al. (2010). "Acute oral toxicity of neonicotinoids on different honey bee strains." Redia **93**: 99-102.
- Laurino, D., M. Porporato, et al. (2011). "Toxicity of neonicotinoid insecticides to honey bees: Laboratory tests." Bulletin of Insectology **64**(1): 107-113.
- Maus, C. and R. Nauen (2011). "Letter to the author. Statement on the finding of the study: VIDAU et al. (2011): Exposure to Sublethal Doses of Fipronil and Thiacloprid Highly Increases Mortality of Honeybees Previously Infected by *Nosema ceranae*. PLoS ONE 6 (2011) 1-8." Toxicology xx: xx.
- Mommaerts, V., S. Reynders, et al. (2010). "Risk assessment for side-effects of neonicotinoids against bumblebees with and without impairing foraging behavior." Ecotoxicology **19**: 207-215.
- Pettis, J. S., E. M. Lichtenberg, et al. (2013). "Crop pollination exposes honey bees to pesticides which alters their susceptibility to the gut pathogen *Nosema ceranae*." PLoS ONE **8**(7): e70182.
- 5.1.2.e (2001). Laboratory Testing for Toxicity of Tank Mixes with Calypso SC 480 + various Fungicides on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) (Hymenoptera, Apidae). 5.1.2.e
- Schmuck, R., T. Stadler, et al. (2003). "Field relevance of a synergistic effect observed in the laboratory between an EBI fungicide and a chloronicotinyl insecticide in the honeybee (*Apis mellifera* L., Hymenoptera)." Pest Management Science **59**: 279-286.
- Valdovinos-Nuñez, G. R., J. J. G. Quezada-Euán, et al. (2009). "Comparative toxicity of pesticides to stingless bees (Hymenoptera: Apidae: Meliponini)." Journal of Economic Entomology **102**(5): 1737-1742.

Semi veldstudies - thiacloprid

- 5.1.2.e (2000). Effect of the application of Calypso 480 SC and BSN 2060 240 SC on pollinating bumblebees (*Bombus terrestris*) on greenhouse tomatoes. Barcelona, Espania, Bayer Hispania S.A. .
- 5.1.2.e (1998). Testing toxicity to honey bee - *Apis mellifera* L. (tunnel test) according to EPPO Guideline No.170 (1992) following ANPP Guideline "Tunneltest" (DEBRAY 1989) – YRC 2894 SC 480., Bayer AG.

- 5.1.2.e (2002). Assessment of side effects of Thiacloprid OD 240 on the honey bee (*Apis mellifera* L.) in the semi-field. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (1997). Influence of YRC 2894 30WG 150 ppm by foliar spray on foraging activity of bumblebees (*Bombus terrestris*) in greenhouse tomatoes. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (1995). Assessment of side effects of YRC 2894 (techn.) to the honey bee, *Apis mellifera* L. in the laboratory following the EPPO Guideline No. 170., Bayer AG
- 5.1.2.e (2010). Thiacloprid FS 400: A semi-field study with Thiacloprid FS 400 treated maize seed, investigating potential effects to exposed honeybee colonies in Northern Germany. 5.1.2.e
- 5.1.2.e (2012). Determination of side-effects of thiacloprid OD 240 on honey bee (*Apis mellifera* L.) brood under confined semi-field conditions. 5.1.2.e

Veldstudies - thiacloprid

- 5.1.2.e (2010). Assessment of Side Effects of Maize Grown from Seeds Treated with Thiacloprid FS 400 on the Honeybee (*Apis mellifera* L.) in a Long-Term Field Study in Northern Germany. 5.1.2.e

Synergisme studies – semi veldstudies - thiacloprid

- 5.1.2.e (2009). First Amendment to Study Report. Evaluation of the effects of a tank mixture of Thiacloprid OD 240 plus Prothioconazole EC 250 in summer rape on honeybees (*Apis mellifera*) in the semifield.
- 5.1.2.e (2003). Evaluation of the effects of a tank mixture of Thiacloprid OD 240 plus Prothioconazole EC 250 in summer rape on honeybees (*Apis mellifera*) in the semifield.
- 5.1.2.e 5.1.2.e et al. (2003). "Field relevance of a synergistic effect observed in the laboratory between an EBI fungicide and a chloronicotinyl insecticide in the honeybee (*Apis mellifera* L., Hymenoptera)." *Pest Management Science* 59(3): 279-286.
- 5.1.2.e 5.1.2.e et al. (2006a). Evaluation of the effect of a tank mixture of Thiacloprid OD 240 + Tebuconazole EW 250 on honeybees (*Apis mellifera*) in a semifield test in *Phacelia tanacetifolia*.
- 5.1.2.e 5.1.2.e et al. (2006b). Evaluation of the effect of a tank mixture of Thiacloprid OD 240 + Prothioconazole EC 250 + Lambda-Cyhalothrin CS 100 on honeybees (*Apis mellifera*) in a semifield test in *Phacelia tanacetifolia*.
- 5.1.2.e 5.1.2.e et al. (2006c). Evaluation of the effect of a tank mixture of Thiacloprid OD 240 + Prothioconazole EC 250 + Alpha-Cypermethrin SC 100 on honeybees (*Apis mellifera*) in a semifield test in *Phacelia tanacetifolia*.

Studies aangeleverd thiacloprid en acetamiprid door 3e partijen (Denka, Greenpeace, 5.1.2.e PAN Europe)

- Aliouane, Y., A. K. El Hassani, et al. (2009). "Subchronic exposure of honeybees to sublethal doses of pesticides: Effects on behavior." *Environmental Toxicology and Chemistry* 28(1): 113-122.
- Anonymus (2008). "Population losses" monitoring project, Trial years 2004-2008, summary and provisional assessment of results, Bee Research Institutes of Germany: 16.
- Arzone, A. and C. Vidano (1980). "Methods for testing pesticide toxicity to honey bees." *Bollettino del Laboratorio di Entomologia Agraria "Filippo Silvestri"* 37: 161-165.
- Beketov, M. A. and M. Liess (2008). "Acute and delayed effects of the neonicotinoid insecticide thiacloprid on seven freshwater arthropods." *Environmental Toxicology and Chemistry* 27(2): 461-470.

- Beketov, M. A., R. B. Schäfer, et al. (2008). "Long-term stream invertebrate community alterations induced by the insecticide thiacloprid: Effect concentrations and recovery dynamics." Science of the total environment 405: 96-108.
- Brunet, J.-L., A. Badiou, et al. (2005). "In vivo metabolic fate of [14C]-acetamiprid in six biological compartments of the honeybee, *Apis mellifera* L." Pest Management Science 61: 742-748.
- El Hassani, A. K., M. Dacher, et al. (2008). "Effects of sublethal doses of acetamiprid and thiamethoxam on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*)." Archives of Environmental Contamination and Toxicology 54(4): 653-661.
- Fogel, M. N., M. I. Schneider, et al. (2013). "Impact of the neonicotinoid acetamiprid on immature stages of the predator *Eriopsis connexa* (Coleoptera: Coccinellidae)." Ecotoxicology DOI 10.1007/s10646-013-1094-5.
- 5.1.2.e (2012). Untersuchungen zum Auftreten von Bienenverlusten in Mais- und Rapsanbaugebieten Österreichs und möglicher Zusammenhänge mit Bienenkrankheiten und dem Einsatz von Pflanzenschutzmitteln (Projekt-Akronym: MELISSA): 196.
- Goulson, D. (2013). "An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides." Journal of Applied Ecology 50: 977-987.
- Hawthorne, D. J. and G. P. Dively (2011). "Killing them with kindness? In-hive medications may inhibit xenobiotic efflux transporters and endanger honey bees." PLoS ONE 6(11): e26796.
- Iwasa, T., N. Motoyama, et al. (2004). "Mechanisms for differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis mellifera*." Crop Protection 23(5): 371-378.
- Jeyalakshmi, T., R. Shanmugasundaram, et al. (2011). "Comparative toxicity of certain insecticides against *Apis cerana indica* under semi field and laboratory conditions." Pestology 35(12): 23-26.
- Johnson, R. M., M. D. Ellis, et al. (2010). "Pesticides and honey bee toxicity - USA." Apidologie 41: 312-331.
- 5.1.2.e et al. (2012). "Nicotine-Like Effects of the Neonicotinoid Insecticides Acetamiprid and Imidacloprid on Cerebellar Neurons from Neonatal Rats." PLoS ONE 7(2): 1-11.
- Laurino, D., A. Marino, et al. (2010). "Acute oral toxicity of neonicotinoids on different honey bee strains." Redia 93: 99-102.
- Laurino, D., M. Porporato, et al. (2011). "Toxicity of neonicotinoid insecticides to honey bees: Laboratory tests." Bulletin of Insectology 64(1): 107-113.
- Liess, M. and M. Beketov (2011). "Traits and stress: keys to identify community effects of low levels of toxicants in test systems." Ecotoxicology 20: 1328-1340.
- Liess, M. and M. A. Beketov (2012). "Rebuttal related to "Traits and Stress: Keys to identify community effects of low levels of toxicants in test systems" by Liess and Beketov (2011)." Ecotoxicology 21: 300-303.
- Mason, R., H. Tennekes, et al. (2013). "Immune Suppression by Neonicotinoid Insecticides at the Root of Global Wildlife Declines." Journal of Environmental Immunology and Toxicology 1(1): 3-12.
- Miao, J., Z.-B. Du, et al. (2013). "Sub-lethal effects of four neonicotinoid seed treatments on the demography and feeding behaviour of the wheat aphid *Sitobion avenae*." Pest Management Science DOI 10.1002/ps.3523.
- Mota-Sanchez, D., R. M. Hollingworth, et al. (2006). "Resistance and cross-resistance to neonicotinoid insecticides and spinosad in the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata* (Say) (Coleoptera: Chrysomelidae)." Pest Management Science 62(1): 30-37.
- Pavlaki, M. D., R. Pereira, et al. (2011). "Effects of binary mixtures on the life traits of *Daphnia magna*." Ecotoxicology and Environmental Safety 74: 99-110.
- Pettis, J. S., E. M. Lichtenberg, et al. (2013). "Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*." PLoS ONE 8(7): e70182.

- Pohorecka, K., P. Skubida, et al. (2012). "Residues of residues of neonicotinoid insecticides in bee collected plant materials from oilseed rape crops and their effect on bee colonies." Journal of Agricultural Science 56(2): 115-134.
- Sanches-Bayo, F. (2009). "From simple toxicological models to prediction of toxic effects in time." Ecotoxicology 18: 343-354.
- Tennekes, H. (2010). "The significance of the Druckrey-Küpfmüller equation for risk assessment— The toxicity of neonicotinoid insecticides to arthropods is reinforced by exposure time." Toxicology 276(1): 1-4.
- Tennekes, H. and F. Sanchez-Bayo (2013). "The molecular basis of simple relationships between exposure concentration and toxic effects with time." Toxicology 309: 39-51.
- Van den Brink, P. J. and C. J. F. Ter Braak (2012). "Response to "traits and stress: keys to identify community effects of low levels of toxicants in test systems" by Liess and Beketov (2011)." Ecotoxicology 21: 297-299.
- Van der Sluijs, J. P., N. Simon-Delso, et al. (2013). "Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services." Current Opinion in Environmental Sustainability 5: Corrected proof.
- van Engelsdorp, D., E. Lengerich, et al. (2013). "Standard epidemiological methods to understand and improve *Apis mellifera* health." Journal of Apicultural Research 52(1): DOI 10.3896/IBRA.3891.3852.3891.3808.
- Vojoudi, S. and M. Saber (2013). "Lethal and sublethal effects of thiacloprid on survival, growth and reproduction of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae)." Archives Of Phytopathology And Plant Protection.
- Wu, J. Y., C. M. Anelli, et al. (2011). "Sub-Lethal Effects of Pesticide Residues in Brood Comb on Worker Honey Bee (*Apis mellifera*) Development and Longevity." PlosOne 6(2): 1-11.
- Yáñez, K. P., J. L. Bernal, et al. (2013). "Determination of seven neonicotinoid insecticides in beeswax by liquid chromatography coupled to electrospray-mass spectrometry using a fused-core column." Journal of Chromatography A 1285: 110-117.

Studies en artikelen algemene bijenproblematiek

- Neonicotinoïden en bijensterfte, oorzaak en gevolg? (Tjeerd Blacquièrè, WUR) bron: [http://enews.nieuwskiosk.nl/more.aspx?e=7786&b=60883&u=\\$uid\\$](http://enews.nieuwskiosk.nl/more.aspx?e=7786&b=60883&u=uid)
- Dåg vlinders dåg bijtjes. Jop de Vrieze, NRC Handelsblad, Bijlage Wetenschap, 29-08-2009
- News Release ECPA - European Commission will push for a ban on neonicotinoids - ECPA regrets to see the rejection of a proportionate and evidence-based approach and the lack of a robust scientific basis for this ban 29th April 2013
- Beantwoording Kamervragen over gewasbeschermingsmiddelen en bijensterfte door dr. Henk Bleker Staatssecretaris van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (15 juli 2011)
- Visie bijenhouderij en insectbestuiving (Tjeerd Blacquièrè, WUR). Bron: <http://documents.plant.wur.nl/pri/bijen/227.pdf>
- Protecting the pollinators, 5.1.2.e in Wellcome News, spring 2011 (editie nr 66).
- Bijensterfte als gevolg van ongediertebestrijding? Tjeerd Blacquièrè WUR in KAD Kennis, nummer 2 2012)
- De teloorgang van de bijen. <http://werkgroepdrenthe.partijvoordedieren.nl/recent/news/i/7364/de-teloorgang-van-de-bijen>
- Rol van pesticiden ten opzichte van ziekte(verwekker)s: zie sheet 9 (imkers) en 10 (labs) van DG SANCO presentatie (Laddomada 2013)
- Statement WU over pesticiden en bijen 5.1.2.e 2011)
- Dubbele risicostudie door de PD in opdracht van het Ct(g)b over het voorkomen van sterfte van bijen en hommels (1997)

Overig

Ctgb lijst met bij-aantrekkelijke gewassen

Risicobeoordeling van Frankrijk voor Supreme 20 SW obv acetamiprid . Note: is hetzelfde middel als de NLse toegelaten middel Gazelle.

Risicobeoordeling voor bijen met betrekking tot de NLse toelatingen door Bayer.

Notitie van 5.1.2.e over synergisme en risicobeoordeling van de toegelaten middelen in Nederland.

Notitie PAN Europe aangaande studies in DAR van acetamiprid.

DAR thiacloprid, volume 3 - aangaande risicobeoordeling milieu

Bijlage II –Pesticides found in pollen trapped off honey bees returning to the nest.

Pettis JS et al. (2013) Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*. PLoS ONE 8(7): e70182. doi:10.1371/journal.pone.0070182

Pesticide	Insecticide family	LD ₅₀ (ppm) ^a	Crops in which detected ^b	Detections	Quantity detected, mean ± se (max) (ppb)	Relative risk (95% CI)
Fungicides						
Azoxystrobin		>1,562.5 [64]	Cr, Cu, Wa	10	60.3 ± 25.6 (332)	0.75 (0.56, 1.02)
Captan		>78.13 [65]	Ap, Cr, Cu, Wa	9	976.9 ± 734.4 (13,800)	0.59 (0.42, 0.81)†
Chlorothalonil		>1,414.06 [66]	Ap, Bl, Cr, Cu, Pu, Wa	17	4,491.2 ± 2,130.7 (29,000)	2.31 (1.35, 3.94)†
Cyprodinil		>6,125 [67]	Ap	3	996.9 ± 707.5 (12,700)	0.31 (0.15, 0.65)†
Difenoconazole		>781.25 [68]	Ap	3	171.4 ± 119.4 (2,110)	0.31 (0.15, 0.65)†
Fenbuconazole		>2,282.65 [69]	Ap, Cr, Cu	10	227.3 ± 89.2 (1,420)	0.33 (0.23, 0.46)†
Pyraclostrobin		573.44 [70]	Cr, Pu	4	2,787.1 ± 1,890.1 (27,000)	2.85 (2.16, 3.75)†
Quintozene (PCNB)		>0.78 [71]	Cr	2	0.3 ± 0.3 (4.7)	0.97 (0.59, 1.61)
THPI	Captan metabolite		Cr, Cu	3	832.1 ± 531.8 (9,470)	0.42 (0.21, 0.82)†
Herbicides						
Carfentrazone ethyl		>217.97 [72]	Cr	1	0.1 ± 0.08 (1.6)	1.05 (0.54, 2.05)
Pendimethalin		>388.28 [73]	Ap, Cr, Pu	5	5.1 ± 3.7 (69.5)	1.47 (1.08, 1.99)†
Insecticides						
2,4 Dimethylphenyl formamide (DMPP) ^a	Amitraz (formamidine) metabolite		Bl, Cu, Pu, Wa	10	171.5 ± 117.0 (2,060)	2.13 (1.56, 2.92)†
Acetamiprid	Neonicotinoid	55.47 [60]	Ap	3	59.1 ± 32.2 (401)	0.31 (0.15, 0.65)†
Bifenthrin	Pyrethroid	0.11 [74]	Pu, Wa	3	6.6 ± 3.8 (53.1)	2.08 (1.53, 2.83)†
Carbaryl	Carbamate	8.59 [75]	Ap, Cu, Wa	6	57.8 ± 30.0 (403)	0.42 (0.27, 0.66)†
Chlorpyrifos	Organophosphate	0.86 [16]	Ap, Cr, Cu, Pu	7	3.1 ± 1.1 (15.5)	0.89 (0.64, 1.23)
Coumaphos ^a	Organophosphate	35.94 [16]	Bl, Cr, Cu	6	2.2 ± 1.0 (17.5)	0.62 (0.43, 0.91)†
Cyfluthrin	Pyrethroid	<0.31 [76]	Cr, Wa	2	0.6 ± 0.4 (5.4)	1.31 (0.85, 2.02)
Cyhalothrin	Pyrethroid	0.30 [77]	Ap, Pu, Wa	7	14.6 ± 7.9 (131)	0.94 (0.69, 1.29)
Cypermethrin	Pyrethroid	0.18–4.38 [78]	Cr	1	0.4 ± 0.4 (6.9)	1.05 (0.54, 2.05)
Deltamethrin	Pyrethroid	0.39 [79]	Cr	1	4.5 ± 4.5 (85.3)	1.05 (0.54, 2.04)
Diazinon	Organophosphate	1.72 [80]	Ap, Cr	3	1.4 ± 1.0 (19.8)	0.56 (0.32, 0.97)†
Endosulfan I	Cyclodiene	54.69 [16]	Ap, Cr, Cu, Pu, Wa	8	1.5 ± 0.7 (12.9)	1.60 (1.20, 2.14)†
Endosulfan II	Cyclodiene	54.69 [16]	Ap, Cr, Cu, Pu	6	0.8 ± 0.3 (5.3)	1.41 (1.04, 1.91)†
Endosulfan sulfate	Endosulfan metabolite		Cr, Cu	4	0.3 ± 0.2 (2.1)	0.79 (0.52, 1.19)
Esfenvalerate	Pyrethroid	0.13 [81]	Ap, Cr, Cu	7	16.9 ± 12.0 (216)	0.51 (0.35, 0.75)†
Fluvalinate ^a	Pyrethroid	1.56 [82]	Bl, Cr, Cu, Pu, Wa	16	42.4 ± 29.7 (570)	2.43 (1.49, 3.96)†
Heptachlor epoxide	Heptachlor ^b (cyclodiene) metabolite		Cr	1	0.6 ± 0.6 (12)	1.05 (0.54, 2.04)
Imidacloprid	Neonicotinoid	0.23 [83]	Ap	3	2.8 ± 2.0 (36.5)	0.31 (0.15, 0.65)†
Indoxacarb	Oxadiazine	1.41 [84]	Ap	2	0.5 ± 0.5 (9)	0.28 (0.11, 0.73)†
Methidathion	Organophosphate	1.85 [85]	Cr	1	1.6 ± 1.6 (31)	1.05 (0.54, 2.04)
Methomyl	Carbamate	<3.91 [86]	Wa	1	13.6 ± 13.6 (259)	1.54 (0.91, 2.61)
Phosmet	Organophosphate	8.83 [85]	Ap, Cr, Cu	5	798.7 ± 772.4 (14,700)	0.36 (0.21, 0.61)†
Pyrethrins	Pyrethroid	0.16 [16]	Cr	1	5.1 ± 5.1 (97.4)	1.05 (0.54, 2.05)
Thiacloprid	Neonicotinoid	114.06 [60]	Ap	2	1.1 ± 0.8 (12.4)	0.35 (0.15, 0.82)†
Control diets						
BRL	NA	NA	NA	NA	NA	0.58 (0.23, 1.48)
MegaBee	NA	NA	NA	NA	NA	0.74 (0.33, 1.67)

^aWe divided LD₅₀ values given as mg/bee (g) by 0.128 (equivalent to multiplying by 7.8) to obtain ppm when necessary [85]. If multiple values have been published, we include only the smallest.

^bHeptachlor has been banned for use on cranberries since 1978 [87], but can persist in the soil for extended periods of time.

Ap = apple, Bl = blueberry, Cr = cranberry, Cu = cucumber, Pu = pumpkin, Wa = watermelon.

^cUsed by beekeepers within the hive for parasitic mite control.

†Relative risk different from 1 at the 95% confidence level.

NA indicates information that is not relevant to control diets.

doi:10.1371/journal.pone.0070182.t002