

HEGER, W., S. HAHN, K. SCHNEIDER,
S. GARTISER, I. MANGELSDORF und
M. KOLOSSA-GEHRING: Biozidexposition
aus Produkten des täglichen Bedarfs

**Arzneimittel-, Therapie-Kritik &
Medizin und Umwelt** (2008/Folge 2)
Hans Marseille Verlag GmbH München

Biozidexposition aus Produkten des täglichen Bedarfs

W. HEGER, S. HAHN, K. SCHNEIDER,
S. GARTISER, INGE MANGELSDORF und
MARIKE KOLOSSA-GEHRING

Fachgebiet Toxikologie und gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung des
Umweltbundesamtes, Berlin;
Fraunhofer-Institut für experimentelle
Medizin, Hannover;
Forschungs- und Beratungsinstitut
Gefahrstoffe, Freiburg;
Hydrotox – Labor für Ökotoxikologie
und Gewässerschutz, Freiburg

*Verbraucherschutz – Biozide – Expositions-
modellierung – inhalativ – dermal*

Einleitung

Biozide sind biologisch sehr wirksame Stoffe zur Bekämpfung unterschiedlicher Schadorganismen, z. B. von Pilzen, Bakterien, Algen und Schadinsekten. Sie sollen Menschen, Haustiere, Gebrauchsgegenstände, Materialien oder technische Anlagen vor unerwünschtem Befall mit diesen Schadorganismen schützen. Ein besonders wichtiger Anwendungsbereich ist ihr Einsatz als Konservierungsmittel.

Biozide können daher u. a. in Wasch- und Reinigungsmitteln, Kosmetika, Kleidung, Wohntextilien, Bauprodukten und vielen weiteren Bedarfsgegenständen enthalten sein. Für einige Anwendungsgebiete sind zudem speziell ausgelobte antibakteriell wirksame Produkte des täglichen Bedarfs, wie z. B. Reinigungsmittel, Kühlschränke, Klobrillen, erhältlich.

Gesetzliche Regelungen

Biozidprodukte unterlagen bis zum Jahr 2002 keinem Zulassungsverfahren und wurden vor ihrer Anwendung nicht auf ihre Umwelt- und Gesundheitsrisiken geprüft. Ausnahmen bildeten biozide Wirkstoffe, die in den Regelungsbereich des Bundesinfektionsschutzgesetzes, des Pflanzenschutzmittelgesetzes, des Bauproduktengesetzes oder des Arzneimittelgesetzes zur Bekämpfung von Parasiten fielen.

Seit Juni 2002 gilt das Biozidgesetz (BiozidG); aber auch nach dem Inkrafttreten dieses Gesetzes ist infolge der geltenden Übergangsregelung für »alte« Biozidprodukte noch keine schnelle Änderung zu erwarten. Erzeugnisse, die zur Konservierung Biozide enthalten, z. B. Wandfarben, Kosmetika und Flüssigwaschmittel, sind außerdem weiterhin nicht zulassungspflichtig und fallen deshalb nicht unter die speziellen Kennzeichnungsvorschriften des Gesetzes.

Mögliche Gesundheitsrisiken

Bei ökotoxikologischen Untersuchungen mit Pflanzenschutzmitteln ist nachgewiesen worden, dass sich die Wirkungen von

Stoffen summieren können, selbst wenn die Einzelstoffe in einer Konzentration unterhalb ihrer Wirkschwelle vorliegen (1–3). Es ist davon auszugehen, dass von dieser Wirkungsaddition auch der Mensch betroffen ist.

Der Umstand, dass für viele biozidhaltige Produkte nur eine beschränkte Anzahl an bioziden Wirkstoffen zur Verfügung steht, gibt zur Befürchtung Anlass, dass die Gesamtexposition dieser Biozide möglicherweise gesundheitsschädliche Konzentrationen erreichen kann. Das gilt besonders für empfindliche Personen oder für Verbraucher, die häufigen Umgang mit unterschiedlichen biozidhaltigen Produkten haben. Es besteht der Verdacht, dass dadurch auch vermehrt Sensibilisierungen ausgelöst werden (4, 5).

Hinweise auf gesundheitliche Risiken geben die Einstufungen der bioziden Wirkstoffe hinsichtlich ihrer gefährdenden Eigenschaften (R-Sätze), die vorwiegend auf der akuten Toxizität basieren. Auswirkungen von längerfristigen Expositionen bleiben unberücksichtigt, sofern sie nicht gemäß dem Bewertungsverfahren zu einer Einstufung führen.

Da immer mehr biozidhaltige Produkte vermarktet werden, muss von lang anhaltenden Expositionen ausgegangen werden. Aus diesem Grunde ist es notwendig, die gleichzeitige Belastung durch mehrere unterschiedliche (durchaus sachgerecht verwendete) Biozidquellen zu erfassen und die dadurch bedingten langfristigen Folgen zu ermitteln.

Aktivitäten des Umweltbundesamtes

Die Abteilung »Umwelthygiene« des Umweltbundesamtes befasst sich mit Bewertungs- und Expositionsfragen der Biozide, sofern die Luft in Innenräumen, der Hausstaub und der Kinder-Umwelt-Survey betroffen sind.

Die Ziele der Aktivitäten des Umweltbundesamtes:

- Zu erkennen, welche Biozidquellen die Innenraumluft maßgeblich belasten und so zu einer gesundheitsrelevanten Biozidaufnahme durch den Menschen führen können.
- Zu ermitteln, welche Gefahren von biozidhaltigen Produkten für die menschliche Gesundheit ausgehen, damit diese Risiken durch geeignete Produktkennzeichnung sowie durch Handlungs- und Nutzungsempfehlungen bekanntgemacht werden können.

Ein Schwerpunkt ist die Bewertung des Einflusses von Bioziden, die in Alltags- und in Innenraum-Bauprodukten enthalten sind. Die Erkenntnisse daraus sind auch für die Vergabe des Umweltzeichens »Blauer Engel« von Bedeutung.

Untersuchungsdesign

In einem Forschungsprojekt des Umweltbundesamtes, das im Rahmen des Aktionsprogramms »Umwelt und Gesundheit« durchgeführt worden war, wurde geprüft, ob durch Gebrauch biozidhaltiger Produkte Gesundheitsrisiken entstehen können (6).

Zunächst wurden mit einer Marktrecherche biozidhaltige Produkte des täglichen Bedarfs und deren Wirkstoffe ermittelt. Anschließend wurden die Expositionen der Konsumenten anhand eines Screenings (in Anlehnung an das »Technical Guidance Document« [7]) und unter Verwendung einfacher Algorithmen geschätzt und die Risiken der Wirkstoffe erhoben.

Für die am häufigsten eingesetzten Biozide wurde die Gesamtexposition hochgerechnet und geprüft, ob sich aus der Summe der Expositionen aus unterschiedlichen Anwendungen der Produkte eine Gefahr für die menschliche Gesundheit ergibt.

Wirkstoffauswahl nach Marktrecherche und Screening

Als die wichtigsten Wirkstoffe für die Gebindekonservierung wurden die Isothiazolinone, Bronopol und Formaldehydabspalter identifiziert (für die Filmkon-

servierung kommen noch spezifische Fungizide und Herbizide wie Triazine und Carbamate hinzu).

Unter den Produkten gegen kriechende und fliegende Insekten sind die häufigsten Wirkstoffe Pyrethroide (Prallethrin u. a.) und Organophosphate (Chlorpyrifos und Dichlorvos, Phoxim u. a.) sowie Icaridin, IR3535 und DEET.

Als weitere haushaltsnahe Anwendungsbereiche für Biozide wurden antimikrobiell ausgerüstete Textilien (vor allem Sportkleidung, Teppiche und Matratzen) identifiziert. Dafür werden besonders Zinkpyrithion, Carbendazin, verschiedene Isothiazolinone, Permethrin und Triclosan eingesetzt (als Lagerkonservierungsmittel, als Mottenschutzmittel und gegen Geruchsbildung).

Über die Relevanz anderer antimikrobiell ausgerüsteter Gegenstände (wie z. B. Mülltüten, Toilettensitze und Schneidebrettchen) für die Gesamtexposition können derzeit keine Angaben gemacht werden. Zu den hier eingesetzten Wirkstoffen, die üblicherweise direkt in die Polymere eingearbeitet werden, wurden keine aussagekräftigen Daten gefunden.

Im Rahmen des Projekts wurden 20 Wirkstoffe für eine eingehende Prüfung ausgewählt.

15 dieser Wirkstoffe (2-Propanol, Alkyldimethylbenzylammoniumchloride [QAV], Natriumhypochlorit, Dichlorisocyanurate, Trichlorisocyanursäure, Wasserstoffperoxid, Triclosan, Formaldehyd, Glutardialdehyd, Benzoesäure, Kathon, 1,2-Benzisothiazolin-3-on, Bronopol, 2-Phenoxyethanol, Chloracetamid) werden als Desinfektions- und Konservierungsmittel eingesetzt, die restlichen 5 der Wirkstoffe als Insektizide und Repellenzien (Icaridin, Prallethrin, Chlorpyrifos, Dichlorvos, Phoxim).

Die wesentlichen Auswahlkriterien waren die jährlich hergestellte Menge (soweit bekannt), ein breiter Anwendungsbereich im Haushalt und persönlichen Wohnumfeld (z. B. als Desinfektions- bzw. Konser-

vierungsmittel in Haushaltsprodukten, in Bastelmaterial und Kosmetika) sowie das Vorkommen in einer Vielzahl von Produkten. Wirkstoffe geringer Toxizität, wie beispielsweise Citrat oder Natriumhydrogencarbonat, wurden nicht näher untersucht.

Ergebnisse

Generell belasten alle Wirkstoffe die Haut, sowohl bei direktem Kontakt mit dem Produkt (Farbe, Reinigungsmittel, biozidhaltiger Spray) als auch bei Berührung von Flächen, die z. B. mit biozidhaltigen Haushaltsreinigern gewischt wurden.

Der Dampfdruck der bioziden Wirkstoffe ist in der Regel niedrig. Bei etwa 50% aller ausgewählten Biozide kann daher die inhalative Belastung über die Gasphase vernachlässigt werden, wenn sie in flüssiger Form verwendet werden.

Inhalative Belastung

Werden biozidhaltige Produkte als Spray angewendet, so ergeben die üblichen Expositionsmodelle oft eine hohe inhalative Aufnahme. Darüber hinaus kann es zu Situationen kommen, in denen die für die Modellierung der Exposition zugrunde liegenden Verteilungsvolumina nicht mehr zutreffen. Dies gilt z. B. für Sprays in Winkeln und Ecken, da an engen Stellen lokal Konzentrationen auftreten können, die sich auf die menschliche Gesundheit auswirken.

Auch bei der Verwendung formaldehydhaltiger Heimwerkerprodukte (z. B. Wandfarben) weisen die veranschlagten Konzentrationen auf eine hohe akute inhalative Exposition hin. Bei der Berechnung für das Insektizid Dichlorvos kommt man auf eine so hohe inhalative Belastung, dass gesundheitliche Schädigungen nicht ausgeschlossen werden können.

Die derzeitige Methode, nach der die einzelnen Expositionspfade getrennt errechnet werden, führt allerdings besonders für die inhalative Aufnahme zu einer Über-

Tab. 1
Gegenüberstellung von Effektkonzentrationen für eine sensibilisierende Wirkung beim Menschen (HRIPT) bzw. bei der Maus (LLNA) und den geschätzten Einsatzkonzentrationen in Produkten des täglichen Bedarfs

HRIPT: Human repeat insult patch test
LLNA: Local lymph node assay
EC₃: Konzentration, die im LLNA zu einer Verdreifachung der Proliferationsrate führt

Wirkstoff	HRIPT	LLNA
Kathon (CIT/MIT)	12,5 ppm (Auslösekonzentration 12,5 ppm)	75 ppm (EC ₃)
Glutar-dialdehyd	5% (Auslösekonzentration 0,5%)	0,1% (EC ₃)
Form-aldehyd	1% (Auslösekonzentration 1%)	0,35% (EC ₃)
Bronopol	5% (Auslösekonzentration 2,5%)	
Chlor-acetamid	0,5% (Auslösekonzentration 0,5%)	

schätzung der Gesamtbelastung. Ein vorrangiges Ziel muss daher die Entwicklung verfeinerter und realitätsnaher Verfahren sein.

Bei Konservierungsmitteln ist aufgrund ihrer »Allgegenwart« (Reinigungsmittel, Kosmetika, Heimwerkerprodukte etc.) bei gleichzeitig begrenzter Anzahl der verwendeten bioziden Wirkstoffe der additive Effekt entscheidend. Die Verwendung von Bioziden als Konservierungsmittel in Kosmetika ist durch die Kosmetikverordnung geregelt und lässt weder für die inhalative noch für die dermale Exposition eine Gesundheitsgefährdung erwarten.

Reizwirkungen

Neben den systemischen verdienen die reizenden und sensibilisierenden Wirkungen auf Haut und Schleimhäute besondere Aufmerksamkeit. Von den 20 untersuchten

Stoffen rufen 11 derartige Reaktionen hervor: Natriumhypochlorit, Alkyldimethylbenzylammoniumchloride (QAV), Isothiazolinone (Kathon und 1,2-Benzisothiazolin-3-on), Glutar-dialdehyd und Formaldehyd, Di- und Trichlorisocyanurate, Wasserstoffperoxid, Bronopol und Triclosan.

Bei gleichzeitiger oder bei kurzzeitig aufeinander folgender Anwendung verschiedener Produkte mit solchen Wirkstoffen sind kumulierende Effekte anzunehmen. Sprühen und großflächiges Streichen mit Isothiazolinon enthaltenden Mitteln (z. B. Wandfarben) kann über die inhalative Aufnahme zu Reizungen führen. Dies gilt auch für Produkte mit Formaldehyd und Glutar-dialdehyd.

Sensibilisierung

Für 10 der Wirkstoffe sind sensibilisierende Wirkungen eindeutig belegt. Es handelt sich dabei um die Isothiazolinone (Kathon

Anwendungskonzentrationen	Literatur
Wasch- und Reinigungsmittel: 60 ppm Kosmetika: 2,5–7,5 ppm (erlaubt nach Kosmetikverordnung bis 15 ppm)	HRIPT (8) LLNA (9)
Wasch- und Reinigungsmittel 0,01–0,5% Kosmetika: bis 0,1% (erlaubte Konzentration nach Kosmetikverordnung)	HRIPT (10) LLNA (11)
Wasch- und Reinigungsmittel 0,05% Heimwerkerprodukte: bis 0,1% Kosmetika: bis 0,2% (erlaubte Konzentration nach Kosmetikverordnung)	HRIPT (10) LLNA (12)
Wasch- und Reinigungsmittel sowie Heimwerkerprodukte: 0,0011–0,035% Kosmetika: 0,01–0,1% (erlaubt nach Kosmetikverordnung bis 0,1%)	HRIPT (10)
Wasch- und Reinigungsmittel 0,1–0,3% Heimwerkerprodukte: 0,1–0,3% Kosmetika: erlaubte Konzentration nach Kosmetikverordnung: bis 0,3%	HRIPT (13)

und 1,2-Benzisothiazolin-3-on), Glutardialdehyd und Formaldehyd, Chloracetamid, Dichlorvos, Phoxim, Bronopol, Triclosan sowie Natriumhypochlorit. Sind Gegenstände des täglichen Bedarfs mit diesen Stoffen versehen, kann der dermale Kontakt zu gesundheitlich nachteiligen Wirkungen führen.

Für einige der Stoffe wurden die Konzentrationen, die beim Menschen oder im »local lymph node assay« (LLNA) an der Maus zur Sensibilisierung führten, den Einsatzmengen in Produkten des täglichen Bedarfs gegenübergestellt (Tab. 1). Mit Ausnahme von Bronopol liegen die Effekt- und die Einsatzkonzentrationen bei diesen Stoffen dicht beisammen.

Formaldehyd, 2-Phenoxyethanol und Kathon gelten als bedeutsame Allergene. Die Prävalenz einer Sensibilisierung für diese 3 Biozide liegt bei 2–4% in Untersuchungen an dermatologischen Kliniken (4). Bei sensibilisierten Personen können

bereits Konzentrationen von 7–15 ppm allergische Reaktionen hervorrufen (14). Eine detaillierte Bewertung und Risikocharakterisierung ist hier erforderlich.

Di- und Trichlorisocyanurate sind bezüglich ihrer hautsensibilisierenden Wirkung nicht untersucht.

Systemische Wirkung

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen der Biozidexpositionen wurde die »Margin of Exposure« (MOE), das ist das Verhältnis aus NOAEL (no observed adverse effect load [5 höchste Dosis ohne Schäden]) und Expositionskonzentration (als Körperdosis), berechnet. Dabei wurden die MOE einerseits für die einzelnen Szenarien, andererseits aber auch für die Gesamtexposition (Summe der Expositionen aus allen Biozidquellen) bestimmt (Tab. 2). Da diese MOE auf den berechneten Mengen basieren (Screening), können

Wirkstoff	MOE			Gesamt*
	Inhalativ	Dermal	Oral	
2-Propanol	1,8	0,26		0,26
QAV	33	0,24	25 000	0,59
Natriumhypochlorit	5,2	0,040	18	0,040
Dichlorisocyanurate	<95 000	8,7	18 637	8,7
Trichlorisocyanursäure	4 122	8,4	16 578	8,4
Wasserstoffperoxid	0,0052	0,20	1 950	0,19
Triclosan	298	31	2 273	9,6
Formaldehyd	0,018	5,3	176	2,9
Glutardialdehyd	0,0043	8,3	15 903	0,49
Benzoessäure	80	57	50 000	57
Kathon	0,24	2,7	22 200	1,3
1,2-Benzisothiazolin-3-on	144	2,6	66 954	2,6
Bronopol	45	10	9 827	4,9
2-Phenoxyethanol	4,7	21	7 617	2,6
Chloracetamid	2,3	7,7	3 174	1,4
Icaridin	121	14		12
Prallethrin	6,7	761		49
Chlorpyrifos	0,058	2,3		0,011
Dichlorvos	0,00086	4,2		0,0057
Phoxim	6,4	0,27		0,20

* Wenn der Aufnahmepfad die Gesamtgefährdung durch den Stoff maßgeblich beeinflusst, entspricht die MOE (gesamt) dem niedrigsten Wert aus den Aufnahmepfaden. Wenn die MOE (gesamt) höher ist als aus den einzelnen Aufnahmepfaden zu erwarten wäre, bedeutet dies, dass die Schwelle für die adverse Wirkung (NOAEL) bei einem der Aufnahmepfade geringer ist als der auf die Körperdosis bezogene NOAEL

Tab. 2
MOE (margin of exposure) auf Basis
der additiven Exposition für Erwachsene
(Summe der Szenarien)

QAV = Alkyldimethylbenzylammoniumchloride

sie nur als grober Anhaltspunkt für eine Bewertung der Gesundheitsgefahren herangezogen werden.

Die modellierten Daten aus dem Screening liegen in der Regel mindestens um den Faktor 10–100 höher als die tatsächlichen Expositionen. Eine Unterschätzung der additiven Effekte kann im Allgemeinen ausgeschlossen werden.

Der »Worst-case-Ansatz« kann aber gut genutzt werden, um relevante Expositionswege, Wirkstoffe und deren Kombinationen herauszufiltern. Diese können dann einer detaillierteren Betrachtung der Gesundheitsgefahren unterzogen werden. Eine Wahrscheinlichkeitsberechnung ist erst nach Verfeinerung der Randparameter sinnvoll, um die Verteilung über die betroffenen Konsumenten und Kinder zu differenzieren.

Für die Bewertung der MOE gilt Folgendes: Je höher die MOE, umso geringer das Risiko. MOE-Werte <1 weisen auf eine bedenklich hohe Exposition hin und bedürfen einer verfeinerten Risikobetrachtung.

Gesamtexposition

Die MOE für die Gesamtexposition der untersuchten Biozide aus unterschiedlichen Quellen liegen zwischen 57 für Benzoesäure und 0,0057 für Dichlorvos. Die orale Exposition trägt insgesamt nur unwesentlich zur Gesamtexposition bei. Für die inhalative Aufnahme wurden MOE <1 für die Biozide Dichlorvos, Formaldehyd, Wasserstoffperoxid, Glutardialdehyd, Kathon und Chlorpyrifos erhalten.

Die niedrigen MOE werden im Allgemeinen durch wenige Szenarien verursacht: Bekämpfung von Insekten mit Spray (Chlorpyrifos), Sticker oder Verdampfer (Dichlorvos), Sprühen von Desinfektionsmitteln oder Reinigen von Oberflächen mit Konzentrat (Glutardialdehyd, Wasserstoffperoxid), Ausbringen wasserbasierter Kleber und Farben (Formaldehyd und Kathon) sowie der Einsatz als Konservierungsmittel in Körperpflegeprodukten (Formaldehyd).

Für den dermalen Pfad wurden MOE <1 und damit bedenkliche Konzentrationen für Natriumhypochlorit, Wasserstoffperoxid, Alkyldimethylbenzylammoniumchloride (QAV), 2-Propanol und Phoxim berechnet. Hier trugen (wie bei der inhalativen Exposition) wesentlich jene Expositionsszenarien bei, in denen die Biozide Natriumhypochlorit, Wasserstoffperoxid und 2-Propanol versprüht oder bei denen Konzentrate eingesetzt werden.

Insgesamt spielt die Kumulierung aus weiteren Expositionsszenarien (biozidhaltiges Schwimmbadwasser, Schuhsprays etc.) keine große Rolle.

Im Durchschnitt erhöht sich die Exposition durch Addition aller Anwendungsszenarien gegenüber der höchsten Exposition in einem Einzelszenario um den Faktor 3 (bei durchschnittlich 11 Anwendungsszenarien pro Substanz).

Die höchste additive Wirkung wurde für Bronopol berechnet. Hier erhöht sich die Gesamtexposition um den Faktor 6,3 für die inhalative und 8 für die dermale Aufnahme bei insgesamt 24 verschiedenen Anwendungsszenarien.

Bei der Bewertung der Gesamtexposition für 2-Propanol ist zu berücksichtigen, dass dieses Biozid auch als Lösungsmittel eingesetzt wird. Da hierzu über die Marktrecherche keine differenzierten Angaben erhalten werden konnten, wird dieser Teilaspekt hier nicht weiter verfolgt.

Vergleicht man die MOE für die verschiedenen Biozide innerhalb eines Anwendungsbereichs, ergeben sich erhebliche Unterschiede für die verschiedenen Wirkstoffe. Besonders schlecht schneiden die atemwegreizenden Biozide Wasserstoffperoxid, Formaldehyd und Glutardialdehyd bei der inhalativen Exposition gegenüber Sprays und Konzentraten ab, wobei die MOE für Glutardialdehyd wegen des besonders niedrigen NOAEL am tiefsten liegen.

Auch aus der Verwendung als Konservierungsmittel in Kosmetika ergeben sich er-

hebliche Unterschiede bei den MOE. Für die Bewertung der Gesundheitsrisiken ist dies aber von untergeordneter Bedeutung, da alle MOE sowohl für die inhalative als auch die dermale Exposition sehr hoch sind, sodass keine Gefährdung zu erwarten ist. Eine Ausnahme bildet das Formaldehyd.

Für diese Substanz konnte jedoch bei seiner Anwendung als Konservierungsmittel in Farben gezeigt werden, dass man mit einer realitätsnäheren Berechnung zu deutlich geringeren Expositionswerten kommt.

Daraus lässt sich schließen, dass mit der Kosmetikverordnung die Konservierungsmittel in Kosmetika ausreichend reglementiert sind, um den Schutz der Gesundheit zu gewährleisten.

Besonders niedrige MOE wurden für die Anwendung von Organophosphaten in Innenräumen ermittelt. Bei der Bekämpfung von Insekten mit Sprays in Spalten und Ritzen ist die MOE für das Organophosphat Chlorpyrifos erheblich geringer als für das Pyrethroid Prallethrin. Die Expositionsmodellierung für die inhalative Aufnahme weist für die Anwendung von Chlorpyrifos und Dichlorvos in Innenräumen auf ein deutliches Risiko hin.

In der Literatur sind für die Verwendung dieser Stoffe widersprüchliche Ergebnisse beschrieben. Einige Autoren (15, 16) weisen darauf hin, dass das Risiko durch Belastung mit Chlorpyrifos in Innenräumen bisher unterschätzt wurde. Neue Untersuchungen zeigen allerdings, dass beim ordnungsgemäßen Behandeln der Ritzen und Fugen in Häusern zwar erhöhte Chlorpyrifoskonzentrationen in Innenräumen gemessen werden, die Ausscheidung im Harn von exponierten Kindern aber nicht erhöht ist (17).

Eine genauere Betrachtung der Risiken durch die Anwendung von Organophosphatinsektiziden in Innenräumen sowie Maßnahmen zu deren Minderung erscheinen aufgrund der unterschiedlichen Aussagen angebracht.

Zusammenfassung

Biozide werden in vielen Produkten zur Vermeidung eines Befalls mit Schadorganismen eingesetzt. Entsprechend dem zu schützendem Bereich (Produkt, Mensch, Baumaterial) haben sie unterschiedliche chemische Eigenschaften und Wirkpotenziale. Die gegenwärtig verwendeten Kriterien der Expositionsabschätzung führen in der Regel zu einem Überschätzen bei der Vorhersage von Expositionen.

Den biozidhaltigen Produktgruppen liegt jedoch kein einheitliches Expositionsszenario (nach Gruppeneigenschaft bzw. Verwendungszweck) zugrunde. Je nach Modellierungsverfahren kann die Exposition unterschiedlich stark überschätzt (aber, auch, wenngleich viel seltener, unterschätzt) werden.

Sofern bei Produkten das Biozid nicht als Wirkstoff, sondern als Beistoff angesehen wird, muss dessen Gehalt nicht deklariert werden. Beistoffe (z. B. Biozide als Topfkonservierer in wasserbasierten Farben und Lacken) müssen nicht angegeben werden. Der Beitrag aus diesen Produktarten zur Gesamtbiozidbelastung des Menschen wird nicht erfasst. Dies ist besonders problematisch, wenn diese Biozide in Produkten enthalten sind, die als umweltfreundlich deklariert sind. Biozidbelastungen können sich so unbemerkt aufbauen.

Generell belasten alle Wirkstoffe bei direktem Kontakt die Haut. Bei Stoffen mit niedrigen Wirkschwellen können die dermalen Expositionen zu Reizungen und möglicherweise zu Sensibilisierungen führen.

Werden biozidhaltige Produkte als Spray angewendet, so kommt es oft zu einer hohen inhalativen Aufnahme. Wie modellmäßig simulierte Expositionsabschätzungen zeigen, kommt es auch bei Verwendung formaldehydhaltiger Heimwerkerprodukte, wie z. B. Wandfarben, zu einer hohen akuten inhalativen Exposition.

Die Wirkschwelle ist bei den Organophosphatbioziden besonders niedrig. Die Expositionsrechnungen für entsprechende Insektizide weisen daher auf inhalative

Belastungen hin, bei denen mit gesundheitlich unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist.

Bei Konservierungsmitteln ist wegen der vielfältigen Anwendung der einzelnen Produkte (Reinigungsmittel, Kosmetika, Heimwerkerprodukte etc.) bei gleichzeitig begrenzter Anzahl der dabei verwendeten Biozide die additive Exposition entscheidend.

Die Verwendung von Bioziden als Konservierungsmittel in Kosmetika ist durch die Kosmetikverordnung geregelt und lässt in der Regel weder für die inhalative noch für die dermale Exposition eine Gesundheitsgefährdung erwarten.

Neben den systemischen Effekten verdienen Reizwirkungen auf Haut und Schleimhäute sowie die Hautsensibilisierung besondere Aufmerksamkeit. Für 11 von 20 untersuchten Wirkstoffen wurde eine Reizwirkung auf die Haut und auf die Schleimhäute festgestellt. Hinsichtlich unspezifischer Reizwirkungen ist anzunehmen, dass bei gleichzeitiger oder kurz aufeinander folgender Anwendung verschiedener Produkte mit solchen Wirkstoffen die Effekte kumulieren. Für 10 der Wirkstoffe liegen mehr oder weniger eindeutige Belege für eine sensibilisierende Wirkung vor.

Die Ergebnisse des Forschungsprojektes belegen, dass die derzeitige Vorgehensweise, nach der die Bewertung der einzelnen Expositionspfade getrennt erfolgt, zwar meist zu einer Überschätzung der Gesamtexposition führt, jedoch einzelne Anwendungen biozidhaltiger Produkte zu inhalativen und auch dermalen Expositionen führen können, bei denen gesundheitlich nachteilige Wirkungen nicht auszuschließen sind. Sie zeigen aber auch, dass der Einsatz von Bioziden in verbrauchernahen Produkten, nicht zuletzt in als »umweltfreundlich« deklarierten Produkten, nicht immer unproblematisch ist.

Die Entwicklung verfeinerter Expositionsmodelle, mit denen kritische Belastungen zuverlässig erkannt werden, muss daher ein vorrangiges Ziel sein.

HEGER, W., S. HAHN, K. SCHNEIDER, S. GARTISER, I. MANGELSDORF and M. KOLOSSA-GEHRING:
Exposure to biocides from articles of daily use

S u m m a r y: Biocides are used to prevent attacks and disintegration of products by harming organisms. Many widespread products contain biocides. Depending on the application area (product to be protected, human health or the area of living) the added biocides have different chemical qualities and different toxicologic characteristics. For most biocidal product types/biocidal applications no standardized exposure scenarios are available. Most scenarios usually used to derive exposure estimates for man overestimate the predicted concentrations to different extent. However, in individual cases the exposure concentration may be also underestimated.

In those cases where the biocide is not addressed as an active substance but as a co-substance, the biocide content does not have to be provided on the label of that product. This holds true for many products e.g. biocides as in-can preservatives in water-based colours and varnishes. The contribution of these products to the total biocide load of man is not addressed in the regular exposure estimates. This is particularly problematic if these biocides are in products which are declared as environmentally friendly. So biocide loads can build up unperceived.

Biocide content of products revealed to be major subjects of concern about human health: biocides with sensitizing effects and biocides protecting from insects based on organophosphorous chemicals. High dermal exposures occur in general for all active ingredients at direct skin contact to the product. The dermal exposure can lead to irritation and sensitization. If biocide containing products are applied as spray, then the usual calculation models indicate a high inhalative exposure. Typical examples in this area are formaldehyde containing cleaning products and sprays against insects with organic phosphorous biocides. The exposure calculations for insecticides therefore point to inhalative loads at which unwanted health effects cannot be excluded.

Besides the systemic effects the irritation on skin and mucous membranes as well as skin sensitizing effects merit special attention. It has to be assumed for non-specific irritation that the effects of different applications and products with such

substances are additive. For ten out of twenty active ingredients more or less clear evidence exists for sensitizing effects.

The use of biocides as preservative substances in cosmetics is regulated by the cosmetics prescription. This mode of biocide use does not seem to reveal health effects neither by the inhalative nor the dermal exposure route.

The results of the research project demonstrate that the present exposure models overestimate the exposure concentration in most cases, with the potential for underestimation in some cases. The development of reliable models for exposure calculation must therefore be an aim of high priority.

Key words: *Consumer protection – biocides – modelling exposure – inhalation – dermal exposure*

Literatur

1. Boedeker W, et al. Combined effects of toxicants: the need and soundness of assessment approaches in ecotoxicology. *Sci Total Environ* 1993; (Suppl): 931–939.
2. Backhaus T, et al. Predictability of the toxicity of a multiple mixture of dissimilarly acting chemicals to *Vibrio fischeri*. *Environ Toxicol Chem* 2000; 19: 2348–2356.
3. Faust M, et al. Predicting the joint algal toxicity of multi-component s-triazine mixtures at low-effect concentrations of individual toxicants. *Aquatic Toxicol* 2002; 56: 13–32.
4. Schnuch A, et al. Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich. *WaBoLu Hefte 1/04*. WaBoLu, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. Berlin, 2004.
5. Horn W, Roßkamp E, Ullrich D. Biozidemissionen aus Dispersionsfarben. *WaBoLu Hefte 2/02*. WaBoLu, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. Berlin, 2002.
6. APUG. Gesundheitsrisiken durch biozidhaltige Produkte und Gegenstände des täglichen Bedarfs. *UFO-PLAN FKZ 204 61 410/05*, 2005.
7. Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market (Parts I, II, III and IV). European Commission, 2003.
8. Cardin CW, Weaver JE, Bailey PT. Dose-response assessments of Kathon biocide. II. Threshold prophetic patch testing. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 10–16.
9. Warbrick EV, et al. Influence of application vehicle on skin sensitization to methylchloroiso-thiazolinone/methylisothiazolinone: an analysis using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 325–329.
10. Marzulli FN, Maibach HI. The use of graded concentrations in studying skin sensitization: experimental contact sensitization in man. *Food Cosmetic Toxicol* 1974; 12: 219–227.
11. Akkan Z, et al. Beurteilung der Wirkstärke hautsensibilisierender Chemikalien anhand des Local Lymph Node Assay. *Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin*. Fb 1009. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund/Berlin/Dresden. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag; 2004.
12. Basketter DA, et al. Human potency predictions for aldehydes using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 89–94.
13. Jordan WP, King SE. Delayed hypersensitivity in females. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 19–26.
14. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe; Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten: 5-Chlor-2-methyl-2,3-dihydroisothiazol-3-on und Methyl-2,3-dihydroisothiazol-3-on VCH. Weinheim, 1991.
15. Davis DL, Ahmed AK. Exposures from indoor spraying of chlorpyrifos pose greater health risks to children than currently estimated. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 299–301.
16. Gurunathan S, et al. Accumulation of chlorpyrifos on residential surfaces and toys accessible to children. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 9–16.
17. Hore P, et al. Chlorpyrifos accumulation patterns for child-accessible surfaces and objects and urinary metabolite excretion by children for 3 weeks after crack-and-crevice application. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 211–219.

Priv.-Doz. Dr. W. HEGER
Fachgebiet II 1.2 – Toxikologie,
gesundheitsbezogene Umwelt-
beobachtung
Umweltbundesamt
Corrensplatz 1
14195 Berlin

wolfgang.heger@uba.de