

Umweltforschungsplan  
des Bundesministers für Umwelt,  
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Aktionsprogramm „Umwelt und Gesundheit“



Förderkennzeichen (UFOPLAN) 204 61 218/05

# **Gesundheitsrisiken durch biozidhaltige Produkte und Gegenstände des täglichen Bedarfs**

  
Fraunhofer Institut  
Toxikologie und  
Experimentelle Medizin

  
Forschungs- und Beratungsinstitut  
Gefahrstoffe GmbH



VON

Dr. Stefan Hahn, Dr. Stephanie Melching-Kollmuß, Dr. Annette Bitsch, Dr. Klaus  
Schneider, Jan Oltmanns, Dr. Martin Hassauer, Dr. Ulrike Schuhmacher-Wolz,  
Dr. Jens-Uwe Voss, Stefan Gartiser, Ismene Jäger, Dr. Inge Mangelsdorf

IM AUFTRAG  
DES UMWELTBUNDESAMTES

Hannover, November 2005

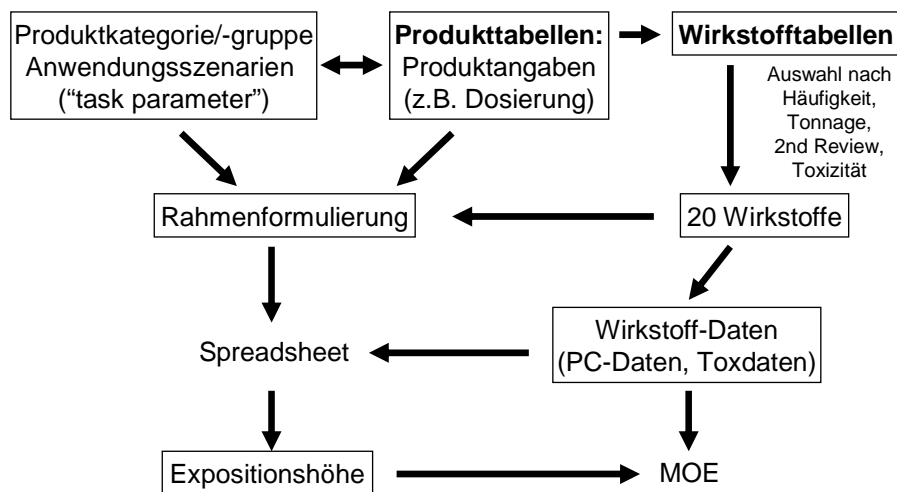
## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Einleitung, Zielsetzung und Vorgehensweise

Im täglichen Leben werden in vielen Bereichen biozide Wirkstoffe in „consumer products“ eingesetzt, um u.a. die persönliche Hygiene sicher zu stellen, Oberflächen zu desinfizieren, Insekten zu bekämpfen sowie viele Verbrauchsgüter zu konservieren. In einigen Anwendungsgebieten sind zudem speziell ausgelobte antibakteriell wirksame Produkte des täglichen Bedarfs (z.B. Reinigungsmittel, Textilien, Klobrille) erhältlich.

Im Rahmen dieses Projekts sollte die Gesamtexposition gegenüber einzelnen bioziden Wirkstoffen aus Verbrauchsgütern modelliert und die sich daraus ergebenden Gesundheitsrisiken bewertet werden. Deshalb wurden über eine Marktrecherche Informationen zu biozidhaltigen Produkten des täglichen Bedarfs und den bioziden Wirkstoffen erhoben. Anschließend wurden die Expositionen über ein Screening abgeschätzt und die gefährlichen Eigenschaften der Wirkstoffe recherchiert.

Die detaillierte Vorgehensweise ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.



**Abbildung 1** Vorgehensweise für das Screening der Gesundheitsgefahren biozidhaltiger Produkte des täglichen Bedarfs

## 5.2 Marktrecherche

Für eine Expositionsabschätzung sind Angaben zur Wirkstoffidentifikation und -konzentration, der Applikationsart und den Anwendungsempfehlungen von Biozid-Produkten erforderlich. Diese Daten wurden aus unterschiedlichen Quellen bezogen. Unter anderem wurden Produktinformationen (Marktrecherche) in Super- und Baumärkten („vor-Ort“) und über das Internet erhoben. Zusätzlich wurden Datenbanken und Zusammenstellungen von Wirkstoffen wie z.B. das Wasch- und Reinigungsmittel-Register des UBA, die „Rote Liste“ etc. herangezogen.

Die verschiedenen Biozidquellen im Haushalt müssen noch überwiegend mit aufwändigen Vor-Ort-Recherchen erhoben werden. Die Kennzeichnungspflicht für Biozid-Produkte nach Artikel 20 der Biozid-Produkte-Richtlinie erleichtert diese Arbeit, da praktisch alle erforderlichen Angaben auf den Verkaufsverpackungen aufgeführt sind.

Neben den eigentlichen, für den Innenraumbereich von Privathaushalten relevanten Biozid-Produkten, insbesondere den Desinfektionsmitteln (Produktart PA 1, 2), Holzschutzmitteln (PA 8) sowie Insektiziden, Repellentien und Lockmittel (PA 18 und 19), wurden auch Konservierungsmittel (PA 6 und 7) in Zubereitungen sowie weitere Expositionsquellen für biozide Wirkstoffe recherchiert. Dies betrifft u.a. Konservierungsmittel für Kosmetika, Human- und Tierarzneimittel und antimikrobiell ausgerüstete Materialien, die nicht oder nur teilweise von der Biozidprodukte-Richtlinie erfasst werden.

Durch die Vor-Ort-Recherchen in Kaufhäusern, Großmärkten, Lebensmittel- und Einzelhandelsläden konnten insbesondere Biozid-Produkte der PA 1, 2, 18 und 19 erhoben werden. Die Einsatzkonzentrationen von Konservierungsmitteln in Kosmetika, Heimwerkerprodukten und Wasch- und Reinigungsmitteln wurden über Internetrecherchen und gezielte Anfragen an Herstellerfirmen erfasst.

Eine wichtige Informationsquelle stellte die Datenbank des Umweltbundesamtes zu Wasch- und Reinigungsmitteln (WRM) dar, von der (Produkt-unabhängige) summarische Auswertungen zur Verfügung gestellt wurden.

Die Auswertung lässt auch Rückschlüsse über den Verbrauch von Wirkstoffen in bestimmten Anwendungsbereichen zu, die allerdings aufgrund der Einteilung von Wirkstoffkonzentrationen und Verbrauchszahlen in grobe Klassen nur als erster Anhaltspunkt für die Wirkstoffauswahl dienen.

Aus diesen Auswertungen ergeben sich als Haupteinsatzbereiche für biozide Wirkstoffe in Wasch- und Reinigungsmitteln die Flächendesinfektion und die Entfernung von Schimmel und Belägen mittels Natriumhypochlorit (NaOCl), Alkoholen, quarternären Ammoniumverbindungen (QAV) und Wasserstoffperoxid sowie die Wäschedesinfektion mittels NaOCl und QAV. Hinzu kommen vorwiegend als Bleichmittel eingesetzte Wirkstoffe wie die Dichlorisocyanurate und Trichlorisocyanursäure in Maschinengeschirrspülmitteln oder wiederum Natriumhypochlorit und Wasserstoffperoxid in der Wäschereinigung. Die letztgenannten Wirkstoffe werden auch in der Schwimmbadwasseraufbereitung im Privatbereich verwendet.

Als Konservierungsmittel in flüssigen Wasch- und Reinigungsmitteln werden Isothiazolinone, Benzoesäure, Phenoxyethanol, Chloracetamid, Bronopol und Triclosan eingesetzt. Benzalkoniumchlorid, Glutardialdehyd und Formaldehyd werden gleichermaßen als Desinfektions- und Konservierungsmittel eingesetzt. Die Konservierung von Kosmetika weist Schwerpunkte bei 2-Phenoxyethanol, den Hydroxybenzoaten (Parabene), Isothiazolinonen und Bronopol aus. Anhand der in der KosmetikV beschriebenen Wirkstoffhöchstkonzentrationen lässt sich der Konzentrationsbereich recht gut einschätzen. Die Marktrecherche ergab zudem, dass sich die Auswahl an Konservierungsmitteln für Spielzeuge wie Fingerfarben oder Knetgummi ebenfalls an der KosmetikV orientieren. Als wichtigste Wirkstoffe für die Gebindekonservierung wurden Isothiazolinone, Bronopol und Formaldehydabspalter identifiziert, während für die Filmkonservierung noch spezifische Fungizide und Herbizide wie Triazine und Carbamate hinzukommen.

Haushaltsinsektizide und Repellentien werden gegen kriechende Insekten in Form von Köderdosen, Klebestreifen, Pulver oder Flüssigpräparaten und gegen fliegende Insekten in Form von Sprays und Verdampfern eingesetzt.

Die häufigsten Wirkstoffe gehören zu den Pyrethroiden (u.a. Prallethrin) sowie zu den Organophosphaten (u.a. Chlorpyrifos, Dichlorvos und Phoxim). Bei den Repellentien konnten die Wirkstoffe Icaridin, IR3535 und DEET recherchiert werden.

Bei Haustieren werden gegen Ektoparasiten hauptsächlich Pyrethroide eingesetzt (u.a. in imprägnierten Halsbändern, Sprays, Puder und Shampoos). Als weitere Quellen für Biozide im haushaltsnahen Bereich wurden antimikrobiell ausgerüstete Textilien (insbesondere Sportkleidung, Teppiche und Matratzen) identifiziert. In diesem Bereich werden insbesondere Zinkpyrithion, Triclosan, Carbendazin, verschiedene Isothiazolinone, Permethrin und Triclosan als Lagerkonservierungsmittel, als Mottenschutzmittel und gegen die Geruchsbildung eingesetzt. Über die Relevanz weiterer antimikrobiell ausgerüsteter Gegenstände wie antimikrobielle Mülltüten, Toilettensitze und Schneidebrettchen für die Gesamtexposition kann derzeit keine Aussage getroffen werden. Zu den hier eingesetzten Wirkstoffen, die üblicherweise direkt in die Polymere eingearbeitet werden, wurden keine aussagekräftigen Daten gefunden.

### 5.3 Wirkstoffauswahl, Produktkategorisierung und Rahmenformulierungen

Obwohl über 200 Wirkstoffe in den Produktarten 1, 2 und 6 sowie über 100 Wirkstoffe in den Produktarten 18 und 19 notifiziert sind, zeigte die Marktrecherche, dass doch nur eine begrenzte Auswahl an Wirkstoffen in mehreren Produkten eingesetzt wird. Zudem lassen sich die Wirkstoffe noch in chemische Gruppen zusammenfassen.

Im Rahmen des Projektes wurden 20 Wirkstoffe für eine eingehendere Betrachtung ausgewählt, die sich aus 15 Wirkstoffe, die als Desinfektions- und Konservierungsmittel Anwendung finden, und 5 Wirkstoffe im Bereich der Insektizide und Repellentien zusammensetzen (siehe Tabelle 1). Die wesentlichen Auswahlkriterien waren dabei die Anwendungsmenge (soweit bekannt) und breite Anwendungsbereiche im Haushalt und persönlichen Wohnumfeld (z.B. als Desinfektionsmittel und Konservierungsmittel in Haushaltsprodukten, in Bastelmaterial, in Kosmetika) und das Vorkommen in unterschiedlichen Produkten. Wirkstoffe geringer Toxizität wie z.B. Citrat oder Natriumhydrogencarbonat wurden ausgeschlossen. Einzelne Wirkstoffe, die besondere Anwendungsszenarien berücksichtigen, wie z.B. Mückenrepellentien, wurden zusätzlich berücksichtigt.

Produkte, die diese ausgewählten Wirkstoffe enthalten, wurden aufgrund ihres Anwendungsspektrums kategorisiert (insgesamt in 50 Szenarien, siehe Tabelle 2) und es wurden Rahmenformulierungen (u.a. üblicherweise eingesetzte Wirkstoffkonzentrationen) für die jeweiligen Szenarien erstellt. Ergänzt wurden diese Angaben durch maximal einsetzbare Konzentrationen aus der KosmetikV, durch die Angaben der Hersteller von Konservierungsmitteln, sowie durch einschlägige Literatur zu Inhaltsstoffen in Wasch- und Reinigungsmitteln. Insgesamt ergaben sich somit ca. 220 Rahmenformulierungen.

**Tabelle 1**      **Ausgewählte biozide Wirkstoffe, ihre Zuordnung zu Anwendungsgebieten sowie die Angaben zu gemeldeten Produktarten, (3.Review-Verordnung: Verordnung EG 1048/2005 vom 13.6.2005 zur Änderung der 2.Review-VO)**

CAS	EC	Name	Des- infek- tions- mittel	Kon- servie- rungs- mittel	Insek- tizide, Repel- lentien	HG 1 Desin- fektions- mittel	HG 2 Schutzmittel	HG 3 Schädlings- bekämp- fungsmittel	HG 4 Sonstige
67-63-0	200-661-7	2-Propanol	x			1 2 3 4 5	6 9 10 11 12	18 19	
68391-01-5	269-919-4	Alkyldimethylbenzylam- moniumchloride (QAV)	x	x		1 2 3 4 5	6 7 9 10 11 12 13	16 17 18 19	21 22
7681-52-9	231-668-3	Natriumhypochlorit	x			1 2 3 4 5	6 11 12		
2893-78-9	220-767-7	Dichlorisocyanurat	x			1 2 3 4 5	6 9 11 12		
87-90-1	201-782-8	Trichlorisocyanursäure	x			2 3 4 5	6 7 9 11 12		
7722-84-1	231-765-0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	x			1 2 3 4 5	6 11 12		
3380-34-5	222-182-2	Triclosan	x	x		1 2 3	7 9		
50-00-0	200-001-8	Formaldehyd	x	x		1 2 3 4 5	6 9 11 12 13	18	20 21 22 23
111-30-8	203-856-5	Glutardialdehyd	x	x		1 2 3 4 5	6 7 9 10 11 12 13		22
65-85-0	200-618-2	Benzoessäure	x	x		1 2 3 4	6 11		20
55965-84-9	Mischung	Kathon (CIT/MIT)	x	x		2 3 4	6 7 9 10 11 12 13		
2634-33-5	220-120-9	1,2-Benzisothiazolin-3-on	x	x		2	6 7 9 10 11 12 13		22
52-51-7	200-143-0	Bronopol	x	x		1 2 3 4	6 7 9 10 11 12 13		22
122-99-6	204-589-7	2-Phenoxyethanol	x	x		1 2 3 4	6 7 10 11 13		
79-07-2	201-174-2	Chloracetamid	x	x		3	6 7 9 10 11 13		
119515-38-7	423-210-8	Icaridin			x			19	
23031-36-9	245-387-9	Prallethrin			x			18	
2921-88-2	220-864-4	Chlorpyrifos			x			18	
62-73-7	200-547-7	Dichlorvos			x			18	
14816-18-3	238-887-3	Phoxim			x			18	

**Tabelle 2 Produktkategorien, Produktgruppen und Expositionsszenarien**

Produktkategorie	Produktgruppe	typisches Produkt / Szenarium	Szenarium Nr.		
Wasch-und Reinigungsmittel / Desinfektionsmittel	Reinigung: Allzweckreiniger, Desinfektionsreiniger, Spezialreiniger	reinigen (wischen) kleiner Oberfläche mit Konzentrat	1		
		mischen, reinigen (wischen) kleiner Oberfläche	2		
		mischen, reinigen (wischen) großer Oberfläche; Bodenreiniger	3		
	Spray: Desinfektionsspray, Reinigungsspray		sprühen kleiner Oberflächen; Hygienespray, Algenentferner	4	
			Spray Schuhe	5	
			Spray Textilien	6	
			mischen, sprühen großer Oberflächen; Algenentferner	7	
			sprühen + wischen; Schimmelentferner, Algenentferner, Fensterreiniger	8	
			sprühen + abspülen; Schimmelentferner	9	
			wischen kleiner Oberfläche (u.a. WC, Küche)	10	
			WC-Reiniger (unter WC-Rand spritzen, einwirken, abspülen)	11	
			Rohrreiniger	Rohrreiniger	12
			Schwimmbadwasseraufbereitung		13
	Textilreinigung		Maschinenwäsche	14	
			Maschinenwäsche (Additive), Hygienespüler	14b	
			Handwäsche	15	
			Handwäsche (Additive), Hygienespüler	15b	
Textilien mit antimikrobieller Ausstattung				16	
Geschirrspülmittel		Maschine Feststoff	17		
		Maschine flüssig	17b		
		Hand flüssig	17c		



<b>Produktkategorie</b>	<b>Produktgruppe</b>	<b>typisches Produkt / Szenarium</b>	<b>Szenarium Nr.</b>
Personal Care (Kosmetika, Hygiene-Artikel, Desinfektionsmittel, spez, Babyprodukte)	Ganzkörper rinse-off	Schampoo, Duschgel, Seife	18, Kinder als 2. Anwender
	Ganzkörper leave-on	Feuchtigkeitscreme, Körperlotion	19, Kinder als 2. Anwender
	Kopf leave-on	Haargel, Make-up	20
	Hände leave-on	Handcreme, Händedesinfektion	21
	Spray	Haarspray, Deo	22
	Toilettenpapier (feucht)		23, Kinder als 2. Anwender
	Fuß-/Hand-spray	Fußpilzspray	24
	Zahnpasta		25, Kinder als 2. Anwender
	Mundspülung		25b, Kinder als 2. Anwender
	Lippenstift		25c, Kinder als 2. Anwender
Bau- und Heimwerkerprodukte, Bastelprodukte	Dispersionsfarbe	Wände streichen	26
	Additive für Dispersionsfarbe	mischen, Wände streichen	26b
	Lack (Wasserbasis)	Möbel, Fensterrahmen, Heizkörper lackieren	27
	Additive für Tapetenkleister	mischen, Wände tapezieren	28
	Fußbodenkleber	Fußboden verlegen, Dispersions-, Fliesenkleber	29
	Fingerfarbe		30, Kinder als Anwender
	Knete		kein Szenarium

<b>Produktkategorie</b>	<b>Produktgruppe</b>	<b>typisches Produkt / Szenarium</b>	<b>Szenarium Nr.</b>	
Insektizide	Repellent-Mückenschutz	Insektenmilch, -creme, -stift; z.B. Autan®	31, Kinder als 2. Anwender	
		Spray, z.B. Autan®	32, Kinder als 2. Anwender	
	Spray	Wohnraum, z.B. Paral® Insektenspray	33	
		Targetted spot, Wespenspray, Spray gg. Blattläuse	33b	
		Spalten und Ritzen, Ameisenspray	33c	
		Liquid, Spalten und Ritzen	Ameisenmittel gießen	34
		Pulver, Spalten und Ritzen	Ameisenmittel streuen+gießen	35 (streuen), 35b (gießen)
	Verdampfer	Innenräume, z.B. Elektroverdampfer	36	
		Schrank, Mottenmittel	36b	
		Mülltonne	36c	
	Streifen / Sticker	Klebestreifen bzw. Sticker gg. fliegende Insekten	37	
	Köderdose		38	

## 5.4 Expositionen

Für diese Rahmenformulierungen wurden die jeweiligen potentiellen Expositionen berechnet, indem zuerst in einem „worst case“ Ansatz die mögliche Belastungen abgeschätzt wurden. Dabei fanden die im „Technical Guidance Document“ (TGD) bereitgestellten Modelle Eingang. In einem zweiten Schritt wurde für die ausgewählten Stoffe 2-Propanol, Formaldehyd und Chlorpyrifos jeweils ein relevantes Szenarium ausgewählt, und die Exposition, unter Zuhilfenahme von Computer-Modellen wie ConsExpo und SprayExpo, verfeinert. Dabei hat die Variabilität physiologischer Default-Werte (z.B. Körpergewicht) einen geringeren Einfluss auf die Exposition als die Task Parameter (Häufigkeit und Einsatzmenge des Produkts) und die wirkstoffspezifischen Daten (z.B. Dampfdruck). Der „worst case“ Ansatz wurde genutzt, um relevante Szenarien, Wirkstoffe und deren Kombinationen herauszufiltern. Diese können dann einer detaillierteren Betrachtung der Gesundheitsgefahren unterzogen werden.

Generell gelten für alle Wirkstoffe hohe dermale Belastungen bei direktem Hautkontakt zu Konzentraten. Etwa die Hälfte aller ausgewählten bioziden Wirkstoffe besitzt einen relativ geringen Dampfdruck und/oder einen kleinen Henry-Koeffizienten, so dass die inhalative Belastung über die Gasphase meist vernachlässigt werden kann.

Eine hohe inhalative Belastung kann dagegen über Aerosole bei Spray-Anwendungen auftreten, so dass für Wirkstoffe mit vermeintlich geringem inhalativen Wirkpotential dies der entscheidende Aufnahmepfad werden kann (z.B. Chlorpyrifos). Des Weiteren sind hohe akute inhalative Expositionen bei Formaldehyd aus Heimwerkerprodukten zu erwarten. Inhalative Belastungen treten insbesondere auch bei dem Insektizid Dichlorvos auf.

Bei Konservierungsmitteln steht wegen der Vielzahl der Anwendungen bei gleichzeitig begrenzter Anzahl (in Reinigungsmitteln, in Kosmetika, in Heimwerkerprodukten etc.) die additive Exposition aus allen Produkten im Mittelpunkt. Eine hohe potentielle Exposition ist zudem insbesondere bei

„leave on“ Kosmetika aufgrund der dermalen und inhalativen Belastung möglich.

Im Allgemeinen ist die Summe der potentiellen inhalativen Expositionen geringer als die Summe der Expositionen über den dermalen Aufnahmepfad. Ausnahmen werden erreicht, wenn die dermale Kontaktzeit und -fläche zu relativ geringen dermalen Absorptionen führen. Die Summe der potentiellen Expositionen von Kindern (9-11 Monate) ist in der Regel um maximal den Faktor 10 höher als bei einem erwachsenen Anwender.

## 5.5 Wirkstoffcharakterisierung

Die toxikologischen Daten der Stoffe wurden anhand von Übersichtsarbeiten, ergänzt um Originalliteratur, ausgewertet und in Stoffdossiers zusammengefasst. Mit Ausnahme der beiden Stoffe Natrium-Dichlorisocyanurat und Trichlorisocyanursäure ist die Datenlage zufrieden stellend, allerdings sind viele der relevanten Studien unveröffentlicht und nur in Sekundärberichten beschrieben.

Das Profil der toxischen Wirkungen ist entsprechend den unterschiedlichen vertretenen chemischen Klassen sehr verschieden. Beispielsweise zeigen die Insektizide aus der Gruppe der Organophosphate (Chlorpyrifos, Dichlorvos, Phoxim) die bekannten Wirkungen auf die Cholinesterasen in Blut und Gehirn, während bei Stoffen wie Wasserstoffperoxid, Formaldehyd und Glutardialdehyd die Reizwirkungen prominent sind. Die wesentlichen Wirkungsendpunkte der Stoffe sowie, soweit anzugeben, die NOAELs (no observed adverse effect levels) für die Aufnahmepfade oral, inhalativ und dermal wurden vergleichend zusammengefasst (siehe Tabelle 3). Die NOAEL-Werte nach subchronischer oder chronischer oraler Exposition variieren über 4 Größenordnungen: Der niedrigste Wert liegt bei 0,025 (Chlorpyrifos), der höchste bei 500 mg/kg/d (Benzoessäure). Erwartungsgemäß besitzen die Schädlingsbekämpfungsmittel eine deutlich höhere Toxizität als die Desinfektions- oder Konservierungsmittel. Die NOAEL-Werte wurden für die Berechnung von MOE (Margin of Exposure, siehe unten) herangezogen.

**Tabelle 3 Übersicht über die Toxizität der ausgewählten bioziden Wirkstoffe**

Name	Haut- reizung	Schleim- haut- reizung	Sensi- bilisie- rung	Muta- genität	Kanze- roge- nität	Repro- duktions- toxizität *	NOAEL dermal system [mg/kg/d]	NOAEL inhalativ [mg/m <sup>3</sup> ]	NOAEL oral [mg/kg/d]	ADI / TDI etc. [mg/kg/d]	TRGS 900 / MAK [mg/m <sup>3</sup> ]
2-Propanol	nein / schwach	schwach	nein / ?	nein	nein	ja, bei maternaler Tox. (E)	n.u.	LOAEL 1230	100	2,4	500
Alkyldimethyl- benzylammonium- chloride (QAV)	stark / NOAEL 0,1% wässr. Lsg.	stark	?	nein	nein	nein	LOAEL 10 (subchro- nisch)	n.u.	LOAEL 25	k.A.	k.A.
Natriumhypochlorit	stark (ätzend) / NOAEL < 0,1% wässr. Lsg.	stark (ätzend)	ja	?	nein	nein / ?	n.u.	n.u.	3	k.A.	k.A.
Dichlorisocyanurat	mittel	stark	n.u.	nein / n.u.	n.u.	ja, bei maternaler Tox. (E)	n.u.	LOAEL 0,1 - 38	50 - 130	0 - 2	k.A.
Trichlorisocyanur- säure	stark / ?	stark / ?	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	0,5 ?	50 - 130	k.A.	k.A.
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	schwach/ LOAEL 10%	stark / LOAEL 0,1%	nein / ?	?	?	?	n.u.	0,7	26	k.A.	1,4
Triclosan	mittel / LOAEL 0,5%	mittel / NOAEL 1%	ja, schwach	nein	nein	ja, bei maternaler Tox. (E)	> 80	n.u.	LOAEL 25	k.A.	k.A.

Name	Haut- reizung	Schleim- haut- reizung	Sensi- bilisie- rung	Muta- genität	Kanze- roge- nität	Repro- duktions- toxizität *	NOAEL dermal system [mg/kg/d]	NOAEL inhalativ [mg/m³]	NOAEL oral [mg/kg/d]	ADI / TDI etc. [mg/kg/d]	TRGS 900 / MAK [mg/m³]
Formaldehyd	stark / LOAEL 0,1%	stark	ja / LOAEL 5% (LLNA)	ja	ja	ja, bei maternaler Tox. (E)	> 25	0,4	15	0,2	0,37
Glutardialdehyd	stark / NOAEL 0,1%	stark / NOAEL 0,1%	ja / LOAEL 0,25% (LLNA)	nein / ?	nein / ?	ja, bei maternaler Tox. (E)	LOAEL 50	0,088	4 - 6	k.A.	0,42
Benzoesäure	schwach	schwach	nein	nein	nein	nein	n.u.	n.u.	250 - 500	0 - 5 bzw. 4	k.A.
Kathon (CIT/MIT)	stark / NOAEL 0,056% a.i.	stark / NOAEL 0,056% a.i.	stark / LOAEL 7,5 mg/l	nein	nein	ja, bei maternaler Tox. (E)	NOAEL 0,4	0,34	LOAEL 1,5	k.A.	k.A.
1,2-Benzisothia- zolin-3-on	stark / NOAEL 0,05 %	stark	ja / LOAEL 0,005 - 0,05%	nein / ?	nein / n.u.	ja, bei maternaler Tox. (E)	n.u.	n.u.	8,4	k.A.	k.A.
Bronopol	stark / NOAEL 0,1%	mittel / NOAEL 0,5%	ja / LOAEL 1,5%	nein	nein	ja, bei maternaler Tox. (E)	20	n.u.	10	0,1	k.A.
2-Phenoxyethanol	schwach	schwach	?	nein	n.u.	ja (E) (F)	500	n.u.	80	3	110
Chloracetamid	schwach/ LOAEL 9%	schwach/ LOAEL 5%	ja / LOAEL unklar (0,003%?)	nein	n.u.	ja (F)	35	n.u.	10	k.A.	k.A.

Name	Haut- reizung	Schleim- haut- reizung	Sensi- bilisie- rung	Muta- genität	Kanze- roge- nität	Repro- duktions- toxizität *	NOAEL dermal system [mg/kg/d]	NOAEL inhalativ [mg/m <sup>3</sup> ]	NOAEL oral [mg/kg/d]	ADI / TDI etc. [mg/kg/d]	TRGS 900 / MAK [mg/m <sup>3</sup> ]
Icaridin	nein	schwach	nein	nein	nein	nein	100	n.u.	80	k.A.	k.A.
Prallethrin	schwach	schwach	nein	nein	nein	schwach (E)	30	1	2,5	0,025	k.A.
Chlorpyrifos	nein / schwach	nein / schwach	?	nein	nein	ja, bei maternaler Tox. (E)	5	0,3	0,03	0,01 bzw. 0,003	0,2
Dichlorvos	?	?	ja / LOAEL 0,5%?	ja	ja	ja (F)	n.u.	0,05 ?	0,04	0,004 bzw. 0,0005	1
Phoxim	schwach	schwach	ja	nein	nein	ja (F)	LOAEL 0,5	n.u.	0,38	0,004	k.A.

a.i. active ingredient

? widersprüchliche Angaben oder Verdachtsmomente oder derzeit nicht einschätzbare Beobachtungen

n.u. nicht untersucht

k.A. keine Angaben

\* Differenzierung reproduktionstoxischer Effekte: (E): Entwicklungstoxizität, (F): Fruchtbarkeitsschädigungen

## 5.6 Bewertung

Neben den systemischen Wirkungen verdienen die Reizwirkungen auf Haut und Schleimhäute sowie hautsensibilisierende Wirkungen besondere Aufmerksamkeit. Für 11 von 20 Stoffen wurde eine relevante Reizwirkung auf die Haut und auf die Schleimhäute gefunden: Natriumhypochlorit, Alkyldimethylbenzylammoniumchloride (QAV), Isothiazolinone (Kathon und 1,2-Benzisothiazolin-3-on), Glutardialdehyd und Formaldehyd, Di- und Trichlorisocyanurate, Wasserstoffperoxid, Bronopol und Triclosan gehören zu dieser Gruppe. Für unspezifische Reizwirkungen ist anzunehmen, dass sich bei paralleler oder kurzzeitig aufeinander folgender Anwendung verschiedener Produkte mit solchen Wirkstoffen die Effekte summieren. Die Reizwirkung ist auch relevant für die inhalative Exposition beim Sprühen. Dies gilt insbesondere für Formaldehyd und Glutardialdehyd.

Für 10 der Wirkstoffe liegen mehr oder weniger eindeutige Belege für eine sensibilisierende Wirkung vor. Es handelt sich dabei um die Isothiazolinone (Kathon und 1,2-Benzisothiazolin-3-on), Glutardialdehyd und Formaldehyd, Chloracetamid, Dichlorvos, Phoxim, Bronopol, Triclosan sowie Natriumhypochlorit. Di- und Trichlorisocyanurate sind bezüglich ihrer hautsensibilisierenden Wirkung nicht untersucht. Dieses Wirkungsspektrum und die gleichzeitig große Bedeutung des dermalen Kontaktes mit Gegenständen des täglichen Bedarfs machen die Relevanz dieses Endpunkts deutlich. Für einige der Stoffe wurden die Konzentrationen, die beim Menschen oder im Local lymph node assay an der Maus zur Sensibilisierung führte, den Einsatzkonzentrationen in Produkten des täglichen Bedarfs gegenübergestellt (siehe Tabelle 4). Mit Ausnahme von Bronopol erscheint der Abstand zwischen Effekt- und Einsatzkonzentration bei diesen Stoffen gering. Formaldehyd, 2-Phenoxyethanol und Kathon gelten allgemein als bedeutsame Allergene. Die Prävalenz einer Sensibilisierung für diese 3 Biozide liegt bei 2-4% in Untersuchungen an dermatologischen Kliniken. Eine detaillierte Bewertung und Risikocharakterisierung ist hier erforderlich.



**Tabelle 4**      **Gegenüberstellung von Effektkonzentrationen für eine sensibilisierende Wirkung beim Menschen (HRIPT) bzw. bei der Maus (LLNA) und den geschätzten Einsatzkonzentrationen in Produkten des täglichen Bedarfs**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Sensibilisierende Konzentration beim Menschen (HRIPT)</b>	<b>Sensibilisierende Konzentration im Tierversuch (LLNA)</b>	<b>Anwendungskonzentrationen</b>	<b>Referenzen</b>
Kathon (CIT/MIT)	12,5 ppm, (Auslösekonz. 12,5 ppm)	75 ppm (EC <sub>3</sub> )	Wasch- und Reinigungsmittel: 60 ppm Kosmetika: 2,5 -7,5 ppm (erlaubt nach KosmetikV bis 15 ppm)	HRIPT: Cardin et al., 1986 LLNA: Warbrick et al., 1999
Glutardialdehyd	5% (Auslösekonz. 0,5%)	0,1% (EC <sub>3</sub> )	Wasch- und Reinigungsmittel 0,01 -0,5% Kosmetika: bis 0,1% (erlaubte Konz. nach KosmetikV)	HRIPT: Marzulli und Maibach, 1974 LLNA: Basketter, unveröffentlichte Daten, berichtet in Akkan et al., 2004
Formaldehyd	1% (Auslösekonz. 1%)	0,35% (EC <sub>3</sub> )	Wasch- und Reinigungsmittel 0,05% Heimwerkerprodukte: bis 0,1% Kosmetika: bis 0,2% (erlaubte Konz. nach KosmetikV)	HRIPT: Marzulli und Maibach, 1974 LLNA: Basketter et al., 2001
Bronopol	5% (Auslösekonz. 2,5%)		Wasch- und Reinigungsmittel sowie Heimwerkerprodukte: 0,0011-0,035% Kosmetika: 0,01-0,1% (erlaubt nach KosmetikV bis 0,1%)	HRIPT: Marzulli und Maibach, 1974
Chloracetamid	0,5% (Auslösekonz. 0,5%)		Wasch- und Reinigungsmittel 0,1 -0,3% Heimwerkerprodukte: 0,1- 0,3 % erlaubte Konz. nach KosmetikV: bis 0,3%	HRIPT: Jordan und King, 1977

HRIPT: Human Repeat Insult Patch test

LLNA: Local lymph node assay

EC<sub>3</sub>: Konzentration, die im Local lymph node assay zu einer Verdreifachung der Proliferationsrate führt.

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen der Biozid-Expositionen wurden die MOE (Margin of Exposure), das Verhältnis aus NOAEL und Expositionskonzentration (als Körperdosis) berechnet. Dabei wurden die MOEs einerseits für die einzelnen Szenarien und andererseits auch für die Summe der Expositionen aus allen Szenarien bestimmt (für die additive Exposition siehe Tabelle 5). Da diese MOEs auf den berechneten Expositionen basieren (Screening), können diese 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 Exposition kann im Allgemeinen ausgeschlossen werden. Der „worst case“ Ansatz kann aber sehr gut genutzt werden, um relevante Szenarien, Wirkstoffe und deren Kombinationen herauszufiltern. Diese können dann einer detaillierteren Betrachtung der Gesundheitsgefahren unterzogen werden. Eine probabilistische Berechnung ist erst nach Verfeinerung der Randparameter sinnvoll, um die Expositionsverteilung über die betroffenen Gruppen der Konsumenten und Kinder zu differenzieren. Für die Bewertung der MOEs gilt: je höher der MOE liegt, umso geringer ist das Risiko.

Die Gesamt MOEs liegen zwischen 57 für Benzoesäure und 0,0057 für Dichlorvos. Die orale Exposition leistet in allen Fällen nur einen geringen Beitrag zur Gesamtexposition. Für den inhalativen Pfad wurden MOEs unter 1 für Dichlorvos, Formaldehyd, Wasserstoffperoxid, Glutardialdehyd, Kathon und Chlorpyrifos erhalten. Die niedrigen MOEs werden im Allgemeinen durch wenige Szenarien dominiert: Bekämpfung von Insekten mit Spray (Chlorpyrifos), Sticker oder Verdampfer (Dichlorvos), Sprühen von Desinfektionsmitteln oder Reinigen von Oberflächen mit Konzentrat (Glutardialdehyd und Wasserstoffperoxid), Ausbringen von wasserbasierten Klebern und Farben (Formaldehyd, Kathon) und Einsatz als Konservierungsmittel in Körperpflegeprodukten (Formaldehyd). Für den dermalen Pfad wurden MOEs unter 1 für Natriumhypochlorit, Wasserstoffperoxid, Alkyldimethylbenzylammoniumchloride (QAV), 2-Propanol und Phoxim berechnet. Hier standen für Natriumhypochlorit, Wasserstoffperoxid und 2-Propanol

ebenso wie bei der inhalativen Exposition Szenarien im Vordergrund, in denen die Biozide versprüht werden oder mit Konzentraten umgegangen wird.

**Tabelle 5 MOE auf Basis der additiven Exposition für Erwachsene (Summe der Szenarien)**

Wirkstoff	MOE			
	inhalativ	dermal	oral	gesamt
2-Propanol	1,8	0,26		0,26
Alkyldimethylbenzylammoniumchloride (QAV)	33	0,24	25000	0,59
Natriumhypochlorit	5,2	0,040	18	0,040
Dichlorisocyanurate	1,9e+10	8,7	18637	8,7
Trichlorisocyanursäure	4122	8,4	16578	8,4
Wasserstoffperoxid	0,0052	0,20	1950	0,19
Triclosan	298	31	2273	9,6
Formaldehyd	0,018	5,3	176	2,9
Glutardialdehyd	0,0043	8,3	15903	0,49
Benzoessäure	80	57	50000	57
Kathon	0,24	2,7	22200	1,3
1,2-Benzisothiazolin-3-on	144	2,6	66954	2,6
Bronopol	45	10	9827	4,9
2-Phenoxyethanol	4,7	21	7617	2,6
Chloracetamid	2,3	7,7	3174	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

Insgesamt spielt die additive Exposition durch weitere Szenarien keine große Rolle. Im Durchschnitt erhöht sich die Exposition durch Addition aller Szenarien um den Faktor 3 gegenüber der höchsten Exposition in einem Einzelszenario bei durchschnittlich 11 Szenarien pro Substanz. Die höchste additive Wirkung wurde bei Bronopol berechnet. Hier beträgt der maximale Faktor 6,3 für die inhalative und 8 für die dermale Aufnahme bei insgesamt 24 Szenarien. Bei der Bewertung der Gesamtexposition für 2-Propanol ist zu berücksichtigen, dass dieses Biozid auch z.B. als Lösemittel eingesetzt wird. Zu diesem Anwendungsbereich konnten über die Marktrecherche keine

differenzierten Angaben erhalten werden, so dass er hier nicht weiter berücksichtigt wurde.

Vergleicht man die MOEs für die verschiedenen Biozide innerhalb eines Szenariums, ergeben sich erhebliche Unterschiede für die verschiedenen Biozide. Besonders schlecht schneiden die atemwegsreizenden Biozide Wasserstoffperoxid, Formaldehyd und Glutardialdehyd bei der inhalativen Exposition gegenüber Sprays und Konzentraten ab, wobei die MOEs für Glutardialdehyd wegen des besonders niedrigen NOAELs am tiefsten liegen. Auch bei der Verwendung als Konservierungsmittel in Kosmetika bestehen erhebliche Unterschiede in den MOEs. Dies ist aber von geringer Bedeutung für die Bewertung der Gesundheitsgefährdung, da alle MOEs sowohl für die inhalative als auch die dermale Exposition sehr hoch sind. Eine Ausnahme bildet das Formaldehyd, das aber erst nach einer näheren Betrachtung endgültig bewertet werden sollte, da deutlich niedrigere und realistischere Werte, wie für Farben aufgezeigt, in der Verfeinerung der Exposition erreicht werden können. Damit sind Konservierungsmittel in Kosmetika für einen Gesundheitsschutz vermutlich ausreichend reglementiert. Bei der Anwendung von Insektiziden als Sprays für Spalten und Ritzen, liegt für das Organophosphat Chlorpyrifos ein deutlich niedrigerer MOE vor als für das Pyrethroid Prallethrin.

Für den Einsatz von Chlorpyrifos und Dichlorvos in Innenräumen enthalten Risikoabschätzungen in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse, eine genauere Betrachtung der Risiken durch die Anwendung von Organophosphatinsektiziden in Innenräumen sowie Maßnahmen zu deren Minderung erscheinen daher angebracht.