

Fortbildung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst 2006

Berlin, 22. bis 24. März 2006

Eine gemeinsame Veranstaltung von

- Robert Koch-Institut
- Umweltbundesamt
- Bundesinstitut für Risikobewertung

unter Beteiligung von

- Paul-Ehrlich-Institut
- Hessisches Sozialministerium



Impressum

BfR Abstracts

Fortbildung für den
Öffentlichen Gesundheitsdienst 2006

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Thielallee 88-92
14195 Berlin

Berlin 2006
59 Seiten

Druck: Inhalt und buchbinderische Verarbeitung
BfR-Hausdruckerei Dahlem

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Programm	7
3	Abstracts	9
3.1	Artikel 8 der Zoonosen-Überwachungsrichtlinie - Umsetzung in Deutschland	9
3.2	Probabilistische Expositionsschätzung – Chance für die Risikobewertung von Schadstoffen in Lebensmitteln?	11
3.3	Nanotechnologie - Fortschritt mit Risiken?	13
3.4	„Zahl der gefährlichen Produkte steigt?“ - Wer schützt den Verbraucher?	15
3.5	Formaldehyd - gefährlicher als gedacht?	17
3.6	Mehrfachrückstände - eine Herausforderung für Risikobewerter	21
3.7	Fluortelomere – Segen für Konsumenten oder unerkanntes Risiko?	25
3.8	Auswirkungen der Feinstaubbelastung auf Mortalität und Lebenserwartung	29
3.9	Die neue EU-Badegewässer-Richtlinie	31
3.10	Viren im Trinkwasser – ein Problem?	33
3.11	Kopflausbefall: Ein immer größeres Problem in Deutschland? - Welche Mittel wirken?	35
3.12	Die Umsetzung des Influenzapandemieplans in Ländern und Kommunen am Beispiel Hessen	37
3.13	Entwicklung eines pandemischen Influenza-Impfstoffes	39
3.14	Die Aufgaben des Nationalen Referenzzentrums für Influenza	41
3.15	Praxis der wissenschaftlichen Politikberatung	43
3.16	Eradikation der Poliomyelitis – Stand und Probleme	45
3.17	Erste Ergebnisse aus dem Varizellen-Sentinel	47
3.18	Tuberkulose – Versorgung in Deutschland und Europa	49
3.19	Studie über Todesfälle bei Kindern im 2.-24. Lebensmonat – Zwischenstand	51
3.20	Aktuelles aus der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektions- prävention	53
4	Liste der Referenten in alphabetischer Reihenfolge nach Institutszugehörigkeit	55
5	Moderation	59

1 Einleitung

Herzlich willkommen im Bundesinstitut für Risikobewertung

Liebe Gäste,

über die Jahre ist sie zu einer Art Institution geworden: Die Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst, die das Robert Koch-Institut, das Umweltbundesamt und das Bundesinstitut für Risikobewertung gemeinsam veranstalten und an der sich darüber hinaus das Paul-Ehrlich-Institut sowie in diesem Jahr das Hessische Sozialministerium beteiligen. Wir freuen uns, Sie wieder in Berlin begrüßen zu können!

Vorrangig richtet sich die dreitägige Veranstaltung an die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Gesundheitsämter, der Medizinal-, veterinärmedizinischen und chemischen Untersuchungsämter sowie an die Hygienebeauftragten der Krankenhäuser. Es sind aber auch alle Kolleginnen und Kollegen herzlich willkommen, die in Praxen, Krankenhäusern oder Laboren in und um Berlin arbeiten.

Das Programm umfasst in diesem Jahr Themen aus dem gesundheitlichen Verbraucherschutz, dem Bereich Umwelt und Gesundheit sowie dem Gesundheits- und Infektionsschutz. Wir hoffen, dass wir viele Ihrer aktuellen Probleme und Fragen mit unseren Beiträgen aufgreifen und hoffentlich auch beantworten.

In unserem Programm haben wir wieder bewusst viel Zeit für Diskussionen eingeräumt. Stellen Sie all Ihre Fragen zu unseren Themen: Unsere Referenten sind ihre Ansprechpartner. Sollte sich aus den Beiträgen und Diskussionen Besprechungsbedarf ergeben, kommen Sie an unseren Info-Stand im Erdgeschoss: Wir stellen Ihnen dafür gerne Besprechungsraum zur Verfügung.

Noch einige organisatorische Hinweise in eigener Sache: Wie Sie wissen, ist die Veranstaltung von der Bundesärztekammer, der Tierärztekammer und erstmals auch von der Apothekerkammer als Fortbildung anerkannt. Viele von Ihnen möchten eine Zertifizierung. Im Foyer haben wir dafür eigene Stände eingerichtet. Falls Sie dort trotzdem anstehen müssen, versuchen Sie es einfach in einer der nächsten Pausen – wir sind die ganze Zeit für Sie da. Auch bei der Ausgabe der Teilnahmebestätigungen kann es zu Wartezeiten kommen. Bitte haben Sie Verständnis und versuchen Sie es später noch einmal - wir sind bis zum Schluss vor Ort.

Auch in diesem Jahr verkaufen wir Essensmarken. Das verkürzt die Wartezeiten in der Kantine und erspart Ihnen hungrige Minuten. Die Essensmarken erhalten Sie an der Kaffeebar im Erdgeschoss.

Für Anregungen haben wir, wie immer, ein offenes Ohr. Werfen Sie Vorschläge und Ideen einfach in unseren „Briefkasten“ am Counter. Wir erwarten Sie dort mit Ihren Fragen und Wünschen. Falls Sie Lust auf das Berliner Nachtleben haben, liegen dort Veranstaltungsmagazine und Stadtpläne zur Ansicht für Sie bereit.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Veranstaltung und uns allen ein gutes Gelingen,

mit den besten Grüßen

Ihre Pressestelle des BfR

2 Programm

MITTWOCH, 22.03.2006

10.00 - 10.15 Begrüßung

VERBRAUCHERSCHUTZ

10.15 - 11.00 Artikel 8 der Zoonosenüberwachungsrichtlinie –
Umsetzung in Deutschland
Dr. Andrea Gervelmeyer (BfR)

11.00 - 11.45 Probabilistische Expositionsschätzung – Chance für die Risikobewertung von
Schadstoffen in Lebensmitteln?
Oliver Lindtner (BfR)

11.45 - 13.00 Nanotechnologie – Fortschritt mit Risiken?
Dr. Kirsten Märkel (UBA), Dr. René Zimmer,
Dr. Rainer Gürtler (BfR)

13.00 - 13.45 Mittagspause

13.45 - 14.30 „Zahl der gefährlichen Produkte steigt“ -
Wer schützt in Zukunft die Verbraucher?
Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel (BfR)

14.30 - 15.15 Formaldehyd - gefährlicher als gedacht?
Dr. Hans-Bernhard Richter-Reichhelm,
Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy (BfR)

15.15 - 15.45 Kaffeepause

15.45 – 16.30 Mehrfachrückstände - eine Herausforderung für Risikobewerter
Dr. Ursula Banasiak, Dr. Rudolf Pfeil (BfR)

16.30 - 17.45 Fluortelomere – Segen für Konsumenten oder unerkanntes Risiko?
Dr. Detlef Wölfle, Dr. Karla Pfaff, Prof. Dr. Thomas Platzek (BfR),
Dr. Christoph Schulte (UBA)

DONNERSTAG, 23.03.2006

UMWELT UND GESUNDHEIT

08.30 - 09.15 Auswirkungen der Feinstaubbelastung auf Mortalität und Lebenserwartung
Dr. Norbert Englert (UBA)

09.15 - 10.00 Die neue EU-Badegewässer-Richtlinie
Dr. Regine Szewzyk (UBA)

10.00 - 10.30 Kaffeepause

10.30 – 11.15 Viren im Trinkwasser – ein Problem?
Dr. Juan López-Pila (UBA)

11.15 - 12.00 Kopflausbefall: Ein immer größeres Problem in Deutschland? – Welche Mittel wirken?
Dr. Jutta Klasen, Dr. Birgit Habedank (UBA)

12.00 - 13.00 Mittagspause

GESUNDHEITS- UND INFZEKTIONSSCHUTZ

13.00 - 13.45 Influenza, SARS & Co.: Infektionsschutzmaßnahmen aus Anlass der Fußball-Weltmeisterschaft 2006
PD Dr. Gérard Krause (RKI)

13.45 - 14.30 Der Influenzapandemieplan – Stand und weitere Entwicklung
PD Dr. Walter Haas (RKI)

14.30 - 15.15 Die Umsetzung des Influenzapandemieplans in Ländern und Kommunen am Beispiel Hessen
Dr. Angela Wirtz (Hessisches Sozialministerium)

15.15 – 15.45 Kaffeepause

15.45 - 16.30 Entwicklung eines pandemischen Influenza-Impfstoffes
Dr. Michael Pfeleiderer (PEI)

16.30 - 17.15 Die Aufgaben des Nationalen Referenzzentrums für Influenza
Dr. Brunhilde Schweiger (RKI)

FREITAG, 24.03.2006

08.30 - 09.15 Praxis der wissenschaftlichen Politikberatung
Prof. Dr. Reinhard Kurth (RKI)

09.15 - 10.00 Eradikation der Poliomyelitis - Stand und Probleme
Dr. Sabine Diedrich (RKI)

10.00 - 10.30 Kaffeepause

10.30 - 11.15 Erste Ergebnisse aus dem Varizellen-Sentinel
Dr. Anette Siedler, Dr. Marion Muehlen (RKI)

11.15 - 12.00 Tuberkuline – Versorgung in Deutschland und Europa
Dr. Michael Schwanig (PEI)

12.00 - 12.45 Mittagspause

12.45 - 13.30 Studie über Todesfälle bei Kindern
im 2.-24. Lebensmonat - Zwischenstand
PD Dr. Martin Schlaud (RKI)

13.30 - 14.15 Aktuelles aus der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
Prof. Dr. Martin Mielke (RKI)

ca.14.30 Ende der Veranstaltung

3 Abstracts

3.1 Artikel 8 der Zoonosen-Überwachungsrichtlinie - Umsetzung in Deutschland

Dr. Andrea Gervelmeyer
Bundesinstitut für Risikobewertung

Die Zoonosen-Überwachungsrichtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ist seit Ende 2003 in Kraft. Zusätzlich zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoserregern wird in Artikel 8 festgeschrieben, dass die für die Lebensmittelsicherheit zuständige Behörde lebensmittelbedingte Krankheitsausbrüche untersucht. Diese Ausbruchsauflärung soll in Zusammenarbeit mit der für die öffentliche Gesundheit zuständigen Behörde erfolgen und sowohl epidemiologische als auch mikrobiologische Untersuchungen umfassen. Untersucht werden sollen die potenziell ursächlich beteiligten Lebensmittel, die potenziellen Ursachen des Ausbruchsgeschehens sowie die epidemiologischen Merkmale des Ausbruchs bzw. der humanen Fälle. Die Untersuchungsergebnisse sollen der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (European Food Safety Agency, EFSA) übermittelt werden. Im Anhang IV werden unter Buchstabe E die Mindestanforderungen an die zu übermittelnden Untersuchungsergebnisse formuliert. Diese sind:

- die Gesamtzahl der Ausbrüche innerhalb eines Jahres,
- die Anzahl der Erkrankungs- und Todesfälle von Menschen bei einem Ausbruch und
- der ursächliche Erreger, einschließlich des Serotyps sowie weiterer Feintypisierungsergebnisse

Zum Lebensmittel sollen mindestens folgende Informationen geliefert werden:

- das oder die am Ausbruch beteiligten Lebensmittel bzw. andere potentielle Vehikel,
- die Art des Betriebs, in dem das verdächtige LM hergestellt/gekauft/bezogen/konsumiert wurde sowie
- eventuelle Risikofaktoren, z.B. mangelnde Hygiene in der Lebensmittelverarbeitung, die zur Kontamination des Lebensmittels oder zur Vermehrung des Erregers im Lebensmittel geführt haben könnten.

In Deutschland gibt es schon seit 1980 ein System zur zentralen Erfassung von Ausbrüchen lebensmittelbedingter Infektionen, ZEVALI, das am damaligen Bundesgesundheitsamt initiiert wurde. Das ZEVALI-System wurde in der Vergangenheit mehrfach modifiziert und soll nun bundesweit zur standardisierten und harmonisierten Untersuchung lebensmittelbedingter Ausbrüche und Erfassung der Daten zu den beteiligten Lebensmitteln dienen.

Im November 2005 wurden die für die Lebensmittelüberwachung zuständigen Landesbehörden angeschrieben und um Mitarbeit gebeten. Im Januar 2006 wurde das bundeseinheitliche System zur Erfassung der Lebensmittel, die bei Ausbrüchen ursächlich beteiligt sind, auf einer gemeinsam mit den Kollegen vom Robert Koch-Institut durchgeführten Einführungsveranstaltung allen an der Aufklärung lebensmittelbedingter Ausbrüche beteiligten Seiten ausführlich vorgestellt. Weitere Maßnahmen, die die Einführung des bundeseinheitlichen Erfassungssystems erleichtern sollen, sind Workshops zur Erfassung der Daten zu den Lebensmitteln und interdisziplinäre Trainingskurse, die alle Aspekte der Aufklärung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen abdecken.

Bei Verdacht eines lebensmittelbedingten Ausbruchs sollten die betroffenen Gesundheitsämter, Lebensmittelüberwachungsbehörden und Untersuchungsämter frühzeitig und eng zusammenarbeiten. Das zuständige Gesundheitsamt sollte die Eckdaten zum Ausbruch unter Verwendung des Mantelbogens an die zuständige Lebensmittelüberwachungsbehörde schicken. Die Mitarbeiter der Lebensmittelüberwachungsbehörde führen die Untersuchungen

des inkriminierten Lebensmittels durch und tragen die Ergebnisse in den Lebensmittel-Erfassungsbogen ein. Weiterhin stellen die Mitarbeiter der Lebensmittelüberwachungsbehörde eventuelle Reste des verdächtigten Lebensmittels und gegebenenfalls weitere Proben sicher. Diese Proben werden zusammen mit dem Mantelbogen an das Untersuchungsamt geschickt. Das Untersuchungsamt führt die relevanten Laboruntersuchungen an den Proben durch und trägt die Testergebnisse in den Proben-Erfassungsbogen ein. Dieser wird zusammen mit dem Mantelbogen an die Lebensmittelüberwachungsbehörde zurückgeschickt, die wiederum alle zum Ausbruch gehörenden Bögen an das BfR sendet. Hier werden alle Daten zu den am Ausbruch beteiligten Lebensmittel in die zentrale Datenbank eingegeben und hinsichtlich der Entwicklungstendenzen und ursächlich beteiligten Lebensmitteln ausgewertet. Die Ergebnisse werden an alle Beteiligten und weitere relevante Institutionen kommuniziert und bilden die Grundlage für die jährliche Berichterstattung an die EFSA für den Zoonosen-Trendbericht.

Die EFSA erstellt aus den Daten der Mitgliedsstaaten zu den Ergebnissen der Untersuchung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen einen Bericht, der Teil des Gemeinschaftlichen Zoonosen-Trendberichts ist. Für diese neue Aufgabe suchte EFSA 2005 in einer Ausschreibung nach wissenschaftlicher und technischer Unterstützung für die Erfassung und Auswertung von Daten zu lebensmittelbedingten Ausbrüchen. Das BfR, vertreten durch die Fachgruppe „Aufklärung von Ausbrüchen“ der Abteilung „Biologische Sicherheit“, bewarb sich erfolgreich um dieses Projekt, das am 22.12.2005 begann.

Ziel des Projekts ist der Aufbau eines Gemeinschaftlichen Meldesystems für lebensmittelbedingte Ausbrüche. Zunächst soll eine Bestandsaufnahme der aktuell in den EU-Mitgliedsstaaten existierenden Systeme zur Erfassung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen durchgeführt und der Bedarf an Informationen zu lebensmittelbedingten Ausbrüchen auf EU-Ebene ermittelt werden. Basierend auf den Ergebnissen dieser Bestandsaufnahme, die Ende April 2006 abgeschlossen sein wird, wird bis Ende Juli 2006 ein Vorschlag für das gemeinschaftliche Meldesystem für lebensmittelbedingte Ausbrüche entwickelt, zu dem auch ein Handbuch zum Meldevorgang erarbeitet wird. Parameter wie die notwendigen Variablen, die Meldefrequenz, der Meldeweg und Schnittstellen zu anderen Meldesystemen werden dabei definiert. Nachdem das neue System den Mitgliedsstaaten vorgestellt und zum ersten Mal mit den Ausbruchsdaten aus 2006 bedient worden ist, wird das BfR eine Analyse der Ausbruchsdaten durchführen und einen Bericht für den gemeinschaftlichen Zoonosen-Trendbericht erstellen. Abschließend wird das System hinsichtlich seiner Funktionalität und Durchführbarkeit evaluiert. Außerdem wird ein Handbuch mit Empfehlungen zur Untersuchung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen erstellt mit dem Ziel, die Untersuchung der Ausbrüche und die Erfassung von Daten zu lebensmittelbedingten Ausbrüchen EU-weit zu harmonisieren.

3.2 Probabilistische Expositionsschätzung – Chance für die Risikobewertung von Schadstoffen in Lebensmitteln?

Oliver Lindtner
Bundesinstitut für Risikobewertung

Die Schätzung der Exposition hat zum Ziel, Art und Weise, Häufigkeit und Intensität des Kontaktes der Bevölkerung mit einem zu bewertenden Schadstoff zu beschreiben. Sie ist unabdingbarer Teil einer Risikobewertung. Bei herkömmlichen Expositionsabschätzungen wird das Konzept verfolgt, einen Wert zu ermitteln, für den mit großer Wahrscheinlichkeit kein oder nur ein geringer Teil der Bevölkerung höher exponiert ist. Dabei werden Abweichungen von den realen Werten in Kauf genommen, um durch teilweise starke Überschätzungen die Sicherheit der Verbraucher mittels einfacher und schneller Verfahren zu erreichen. Diese Verfahren werden als Punktschätzung, deterministische Abschätzung oder auch als „Worst-Case“-Szenario bezeichnet.

Seit einiger Zeit wird der Einsatz probabilistischer Ansätze (auch verteilungsbasierte oder populationsbezogene Ansätze) für die Expositionsabschätzung diskutiert. Diese Verfahren beschreiben nicht nur den einen extremen Fall, sondern versuchen die gesamte Variabilität in den Daten abzubilden und damit zu einer Darstellung aller möglichen Ausprägungen der Aufnahme zu gelangen.

Um Vor- und Nachteile der Verfahren zur Expositionsabschätzung zu verdeutlichen, wird die im Internet veröffentlichte Bewertung des BfR vom 11. Oktober 2005 zu Phthalaten in „Twist off“-Deckeln herangezogen. In dem Beispiel führt eine „Worst-Case“-Abschätzung zu einer deutlichen Überschreitung des „Tolerable Daily Intake“ (TDI). Daraus resultiert die Frage, ob dieser „Worst Case“ unter realen Bedingungen – zum Beispiel durch Extremverzehrer - erreicht werden kann oder ob ihm eine Überschätzung der Realität zugrunde liegt. Diese Frage lässt sich nicht immer sofort und eindeutig beantworten. Im Hinblick auf aufwendige Risikominderungsmaßnahmen muss deshalb zunächst geprüft werden, was der tatsächliche Grund für die Überschreitung der toxikologischen Kennwerte ist. Darüber hinaus ergeben sich Fragen zu speziellen Risikogruppen aufgrund von regionalen, altersspezifischen oder anderen Besonderheiten. Darüber hinaus ist die Risikobewertung aufgefordert, Hinweise auf mögliche Risikominimierungsoptionen zu geben, indem beispielsweise Lebensmittel oder Hersteller identifiziert werden, die einen stärkeren Einfluss auf die Gesamtaufnahme haben als andere.

Diese detaillierten Fragen sind mit den herkömmlichen Methoden der Punktschätzung nicht hinreichend zu beantworten. Die probabilistische Expositionsabschätzung kann hingegen wertvolle Hinweise geben. Dabei wird anstelle einzelner Punkte eine vollständige Beschreibung der Variation (Verteilung) der Eingangsparameter im Modell vorgenommen. Diese ermöglicht es mit mathematischen Hilfsmitteln, wie z.B. der Verteilungsanpassungen mit nachfolgender Monte-Carlo-Simulation, auch die Vielfalt aller möglichen Aufnahmemengen im Endergebnis darzustellen. Wenn beispielsweise die Verzehrsmengen hinsichtlich verschiedener Altersgruppen differenziert werden, ist es möglich auch Aussagen über Unterschiede im Alter bei der Aufnahmemenge zu treffen. Neben diesen zusätzlichen Informationen über die Variation der Aufnahmemengen innerhalb der Bevölkerung, lassen sich auch Einflüsse einzelner Lebensmittel oder Herstellungsverfahren auf die Höhe der Aufnahme messen und somit Ansätze für effektive Risikomanagement-Maßnahmen ableiten.

Im Beispiel der Phthalat-Aufnahme über Lebensmittel aus „Twist off“-Gläsern wird neben dem Wert aus der Punktschätzung auch eine probabilistische Berechnung durchgeführt, um die Variation der verzehrten Mengen in Bezug auf Alter, Lebensmittelgruppen und Körpergewicht zu berücksichtigen. Damit ist eine sehr gute Beschreibung unterschiedlicher Aufnahmemengen und folglich der Risiken in der gesamten Bevölkerung möglich. Am Beispiel lässt sich auch zeigen, dass probabilistische Schätzungen zu realistischeren Ergebnissen für

Vielverzehrer führen. So können bei der Phthalat-Aufnahme der Unterschied in Bezug auf das Alter und eine Überschätzung des Extremverzehr durch herkömmliche Verfahren um den Faktor 10-100 aufgezeigt werden.

Am Beispiel der Aufnahmeschätzungen für Substanzen, die aus Verpackungen in Lebensmittel übergehen, lässt sich demonstrieren, dass die Qualität der Schätzung maßgeblich von der Qualität der Daten abhängt. Sowohl die vorliegenden Verzehrstudien in Deutschland, als auch die Daten über Gehalte in Lebensmitteln bergen Unsicherheiten für die Abschätzung. Ein Ausblick auf aktuell in der Durchführung befindliche Studien (z.B. „Nationale Verzehrstudie II“, ESKIMO-Studie) kann zeigen, wie diese die Datenlage verbessern können.

Ein Nachteil probabilistischer Expositionsschätzungen ist der hohe Aufwand beim Einsatz der Verfahren. Dieser Aufwand bezieht sich dabei weniger auf die mathematischen Verfahren, die mit geeigneter Software leicht gehandhabt werden können. Vielmehr ist der Aufwand bei der Gewinnung und Aufbereitung der Daten zu berücksichtigen. Dieser Nachteil kann jedoch durch gestufte Verfahren ausgeglichen werden, die eine Kombination von herkömmlichen Verfahren im Sinne eines Screenings und probabilistischer Verfahren für verfeinerte Abschätzungen beinhalten. Oft wird probabilistischen Ansätzen vorgeworfen, das Risiko nur „herunterrechnen“ zu wollen. Tatsächlich besteht die Gefahr der Fehlinterpretation der Ergebnisse jedoch nur bei unzureichender Darstellung der Unsicherheit über Modell und Parameter. Mit probabilistischen Verfahren, die Unsicherheiten in geeigneter Weise berücksichtigen, wird die reale Aufnahme mit Sicherheit nicht unterschätzt. Der Einsatz statistischer Methoden anstelle subjektiver Expertenurteile führt sogar zu mehr Transparenz und einer höheren Glaubwürdigkeit, als bei vielen „Worst-Case“-Schätzungen.

Die im Titel des Vortrages gestellte Frage lässt sich somit mit „Ja“ beantworten. Probabilistische Verfahren bieten eine Chance, in der Expositionsbewertung zu realistischeren Aufnahmeschätzungen zu gelangen. Zudem führen sie zu wertvollen Impulsen für ein wirkungsvolleres Risikomanagement und zu mehr Information für die Risikokommunikation. Probabilistik ist jedoch kein Verfahren mit dem aus unvollständigen Daten gute Abschätzungen generiert werden können. Ein Problem stellt die derzeit häufig unzureichende Datenlage dar, die verhindert, dass probabilistische Verfahren mit hinreichender Sicherheit angewendet werden können. Daher müssen zukünftig gezielt Datenerhebungen durchgeführt und Verfahren zum Umgang mit der verbleibenden Unsicherheit entwickelt werden.

3.3 Nanotechnologie - Fortschritt mit Risiken?

Dr. Kirsten Märkel
Umweltbundesamt
Dr. René Zimmer, Dr. Rainer Gürtler
Bundesinstitut für Risikobewertung

Nanotechnologie gilt als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Der Begriff Nanotechnologie ist ein Sammelbegriff für eine breite Palette von Technologien, die sich mit Strukturen und Prozessen im nanoskaligen Bereich befassen. Als Querschnittstechnologie beeinflusst sie die Bereiche Chemie, Biologie, Physik sowie Medizin. Ein Nanometer ist ein Milliardstel Meter (10^{-9}) und bezeichnet einen Grenzbereich, in dem zunehmend quantenphysikalische Effekte eine Rolle spielen. Zurzeit existiert keine allgemein anerkannte Definition der Nanotechnologie.

Die schnelle Entwicklung der Nanotechnologie, der ein erhebliches wirtschaftliches Potential zugeschrieben wird, führt zu einer Vielzahl neuartiger, gezielt hergestellter Partikel im nanoskaligen Bereich, welche man als synthetische Nanopartikel bezeichnet. Diese Partikel sind bereits in marktfähigen Produkten enthalten; eine Vielzahl neuer Anwendungen und Produkte werden für die Zukunft erwartet. Im Gegensatz zu den Chancen steht die Abklärung möglicher Gefahren für Mensch und Umwelt durch die neue Technologie noch am Anfang. Toxikologische Forschungsarbeiten zu synthetischen Nanopartikeln liegen nur begrenzt vor.

Aufgrund der zahlreichen Wissenslücken und der unzureichenden Datenlage ist eine abschließende Risikoabschätzung und -bewertung zurzeit noch nicht möglich. Um einen Dialog mit allen beteiligten Stakeholdern zu starten, fand im Oktober 2005 eine gemeinsame Veranstaltung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, des Umweltbundesamtes und der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin zum Thema Nanopartikeln im Arbeits- und Umweltbereich statt. Ziel der Veranstaltung war es, den aktuellen Wissensstand zu bündeln und den zukünftigen Forschungs-, Handlungs- und Koordinierungsbedarf zu konkretisieren.

Gegenwärtig befassen sich verschiedene Expertengremien auf nationaler und internationaler Ebene mit der gesundheitlichen Bewertung von Nanopartikeln (z.B. das EU-Expertengremium Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) und eine Steering Group sowie das Chemicals Committee der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD)). Sie haben die bisherigen Erkenntnisse im Hinblick auf eine gesundheitliche Bewertung zusammengetragen und Wissenslücken sowie Forschungsbedarf benannt. Das SCENIHR hat im September 2005 betont, dass die herkömmlichen toxikologischen und ökotoxikologischen Prüfmethode zur Identifizierung des Gefährdungspotentials von Nanopartikeln möglicherweise nicht ausreichen und eventuell modifiziert und ergänzt werden müssen. Auch die Methoden zur Analytik und Expositionsabschätzung müssten weiterentwickelt werden. Bei einem OECD-Workshop im Dezember 2005 wurden Fragen zur Definition und Nomenklatur von Nanopartikeln, zu Wirkungen auf Umwelt und Gesundheit und zu regulativen Aspekten diskutiert.

Am 1. März 2006 startete das gemeinschaftlich von Industrie und Forschungseinrichtungen getragene und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Projekt NanoCare, um Wissenslücken zu schließen und Maßnahmen zur Risikoerkennung und -minimierung einzuleiten. Erwartet werden Messmethoden und Ergebnisse, die eine frühzeitige Bewertung der Auswirkungen von Nanomaterialien auf Gesundheit und Umwelt erlauben. Zur Abschätzung der Auswirkungen von Nanopartikeln sollen von den beteiligten Partnern aus Industrie und Wissenschaft neuartige Partikel hergestellt oder modifiziert und untersucht werden, um als Modell für Vergleiche mit bereits kommerziell genutzten Nanoparti-

keln zu dienen. Die chemisch-physikalischen Eigenschaften der Nanopartikel sollen in verschiedenen Testsystemen auf ihre biologische Wirkung hin untersucht werden.

Bei der Beschreibung des Forschungsbedarfs kooperieren das Umweltbundesamt (UBA), die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) und das Bundesinstitut für Risikobewertung, damit die Bewertung der toxikologischen und ökotoxikologischen Risiken und hieraus resultierende Regulationsempfehlungen auf einer validen Grundlage erfolgen können.

Eine adäquate Risikokommunikation sollte auch die Risikowahrnehmung durch verschiedene Akteure in der Gesellschaft berücksichtigen. Vorliegende Studien zeigen, dass die meisten Verbraucher über Nanotechnologie bislang nur wenig informiert sind, obwohl auf Basis der Nanotechnologie hergestellte Materialien zunehmend Verwendung in Verbraucherprodukten finden. Diejenigen, die etwas über Nanotechnologie wissen, nehmen die Technologie jedoch überwiegend positiv wahr. Auch die Medienberichterstattung zur Nanotechnologie ist von optimistischen Tönen geprägt. Im Gegensatz zur Gentechnik hat die Nanotechnologie bislang nicht mit Imageproblemen zu kämpfen.

Das BfR veranstaltet Ende März 2006 ein Expertengespräch zu Anwendungen der Nanotechnologie in Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen. Nanotechnologie-Experten aus Industrie und Forschung werden das BfR darüber informieren, mit welchen Stoffen und Partikelgrößen gearbeitet wird, welche Risiken von den Endprodukten für den Verbraucher ausgehen könnten und welche nanotechnologischen Anwendungen und Produkte zukünftig zu erwarten sind.

Weiterhin beginnt das BfR in diesem Jahr im Bereich Risikokommunikation mit zwei Forschungsvorhaben zur Wahrnehmung und Früherkennung von Risiken der Nanotechnologie. Im ersten Projekt geht es um die Durchführung einer Verbraucherkonferenz und in dem zweiten um eine weitere Expertenbefragung (Delphi-Befragung). Ziel ist es, potenzielle Risiken der Nanotechnologie in verbraucherrelevanten Bereichen frühzeitig zu identifizieren, die Implikationen der verstärkten Anwendung der Nanotechnologie durch Verbraucher zu hinterfragen und Handlungsstrategien zur Vermeidung bzw. Minimierung möglicher Risiken zu entwickeln.

3.4 „Zahl der gefährlichen Produkte steigt?“ - Wer schützt den Verbraucher?

Professor Dr. Dr. Andreas Hensel
Bundesinstitut für Risikobewertung

Immer wieder gibt es Meldungen über gesundheitsgefährdende Stoffe in Lebensmitteln (Bsp. Weichmacher) oder verbrauchernahen Produkten (z.B. Textilfarbstoffe), die den Verbraucher aufschrecken und verunsichern. Bleibt die Frage, inwieweit diese Ängste berechtigt sind. Unabhängig davon, dass jede Verunsicherung des Verbrauchers prinzipiell vermieden werden sollte und bestehende Ängste ernst genommen werden müssen, kann davon ausgegangen werden, dass die Gesetzgebung in Deutschland und Europa mit dem „Chemikaliengesetz“, dem „Gesetzes zur Neuordnung des Lebens- und Futtermittelrechts“ sowie den europaweiten Bestrebungen im Zusammenhang mit REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) ein hohes Maß an Sicherheit für den Verbraucher garantiert. Das BfR ist in diese gesetzlichen Aufgaben eingebunden, beispielsweise im Rahmen der Zulassung von Chemikalien und Bioziden, der Dokumentation von Vergiftungsmeldungen und der Erfassung von Rezepturen. Als Grundlage für eine aktive Risikobewertung stellt sich dabei insbesondere die Frage nach der tatsächlichen Exposition, denn die Giftigkeit eines Stoffes oder Produktes allein sagt noch nichts über seine Gefährlichkeit.

Risiken im Haushalt, beispielsweise ausgehend von Chemikalien in Produkten des täglichen Bedarfs, werden bekanntermaßen durch den Laien weit höher eingestuft als durch Statistiken und Epidemiologie untermauert. Damit stellt sich die Frage: Haben wir neben einer oftmals unangemessen hohen Risikowahrnehmung durch den Laien auch aus wissenschaftlicher Sicht ein Problem mit gefährlichen Stoffen und Produkten? Diese Frage lässt sich bei mehr als 100.000 angemeldeten „Altstoffen“ und seit 1981 circa 4000 „Neuen Stoffen“ nicht immer eindeutig beantworten. Am Beispiel der Kosmetika wird das Problem noch deutlicher. Allein in Deutschland wurden mehr als 150.000 Kosmetika in den letzten Jahren erfasst, zu deren Herstellung circa 10.000 Stoffe verwendet wurden, die in der INCI-Liste (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) genannt sind. Ein Produkt kann bis zu 60-70 Inhaltsstoffe haben, wovon jedoch nur ein kleiner Teil wenn überhaupt, dann häufig nur unzureichend systematisch getestet wurde. Bei Farben und Lacken ist die Situation noch unübersichtlicher. Hier sind allein in Deutschland bis zu 500.000 verschiedene Produkte auf dem Markt. Auf der Basis dieser Zahlen stellt sich die Frage nach der tatsächlichen Exposition des Verbrauchers gegenüber diesen Chemikalien, ihrer gesundheitsgefährdenden Potenz und dabei eventuell wirksam werdenden Kombinationswirkungen. Für viele der in Produkten verwendeten Stoffe existieren nur geringe Kenntnisse zu ihren Migrationseigenschaften und den Effekten, die im menschlichen Körper lokal und systemisch durch vergleichsweise geringe Konzentrationen induziert werden können. Es besteht also Handlungsbedarf, sich diesen Fragen grundlegend zu widmen und mehr Klarheit in die Wirkweise von Stoffen und Stoffkombinationen, die in Produkten des täglichen Bedarfes enthalten sind, zu bringen. Die Etablierung der Abteilung für „Produktsicherheit“ am BfR mit dem Ziel der Identifizierung, Bewertung und Prävention der gesundheitlichen Risiken bei Kosmetischen Mitteln, Tabakprodukten, Bedarfsgegenständen (Lebensmittelverpackungen, Spielwaren, Nuckelflaschen, Sauger, Reinigungs- und Pflegemittel, Bekleidungsgegenstände, etc.) sowie anderen „verbrauchernahen Produkten“ (Möbel, Matratzen, Teppiche, Hobbyprodukte etc.) trägt nicht nur den Ängsten der Bevölkerung sondern auch den unzweifelhaft vorhandenen Wissenslücken einer wissenschaftlich basierten Risikobewertung auf diesem Gebiet Rechnung.

3.5 Formaldehyd - gefährlicher als gedacht?

PD Dr. Hans-Bernhard Richter-Reichhelm, Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy
Bundesinstitut für Risikobewertung

Bei der Beurteilung der gesundheitlichen Risiken von Formaldehyd muss, wie bei jeder gesundheitlichen Bewertung, zwischen der dem Stoff innewohnenden Toxizität (schädliche Wirkung, "Hazard") und der in Abhängigkeit von der Expositionshöhe gegenüber Formaldehyd auftretenden möglichen Gefahr (Risiko, "Risk") unterschieden werden. Hazard und Risk von Formaldehyd sollen daher im folgenden, den Begriffsbestimmungen der Risikoverordnung (EG) 1488/94 folgend, getrennt analysiert werden.

Hazard Assessment

Formaldehyd (FA) ist ein physiologischer Baustein des Säugerorganismus. Als Chemikalie wird FA weltweit in großen Mengen industriell hergestellt. Es wird in der Herstellung vieler Produkte genutzt und aus verschiedenen Quellen in die Umwelt abgegeben.

Die toxischen Wirkungen von FA wurden in zahlreichen Untersuchungen erfasst. Ihre Ergebnisse erlauben einen umfassenden Überblick zur Toxizität des Stoffes. Dabei handelt es sich um tierexperimentelle Untersuchungen mit inhalativer Verabreichung, die vorzugsweise an Ratten, aber auch an anderen Labortierspezies durchgeführt wurden. Neben der Inhalation wurden andere Applikationsformen, wie die für den Menschen relevante dermale Verabreichung, sowie die orale Aufnahme, in Studien mit unterschiedlichen Behandlungszeiten geprüft. Darüber hinaus wurden auch spezielle Versuchsanordnungen zur Ermittlung der Zytotoxizität und Zellproliferation an Zellen der Schleimhäute sowie Untersuchungen zur Ermittlung des genotoxischen Potentials durchgeführt. Zur Klärung der toxischen Wirkung von FA am Menschen stellen umfangreiche Kohorten- wie auch Fall-Kontroll-Studien, mit z.T. hohen Fallzahlen aufgrund der jahrzehntelangen Produktion und breiten Anwendungen von Formaldehyd, eine wichtige Datenquelle dar.

In Säugetieren wird FA physiologisch als Stoffwechselprodukt gebildet und als Baustein für die Synthese von Purinbasen genutzt. Der endogene Blutspiegel liegt bei 0.1 mM. Über die inhalative, dermale oder orale Exposition erfolgt kein nennenswerter Anstieg von endogenem FA, was auf eine extrem geringe systemische Verfügbarkeit hinweist. Schon bei sehr niedrigen Luftkonzentrationen (>0.24 ppm) wurden vermehrt Anzeichen einer augenreizenden Wirkung beobachtet. Die alleinige Reizwirkung bei kurzfristiger Exposition führt zu keiner bleibenden Schädigung. Bei Luftkonzentrationen von ≥ 2 ppm treten adverse Wirkungen wie Zellschäden und -nekrosen, Entzündungen, Erosionen und Ulzera der Epithelien des oberen Atemtraktes auf, die mit steigender Konzentration zunehmen. Im Tierversuch zeigten sich bei länger andauernder Exposition (über mehrere Tage/Wochen) Folgeschäden wie erhöhte Zellteilungsraten und reaktive Hyperplasien der respiratorischen Schleimhaut. Das originäre respiratorische Epithel wird durch Plattenepithel-Metaplasien ersetzt, daneben treten Dysplasien auf. Diese toxischen Wirkungen werden bei Nagetieren ab 2 ppm FA beobachtet. Schweregrade und Ausdehnung der Läsionen sind in den vorderen Nasenregionen am stärksten ausgeprägt. Vergleichbare Ergebnisse liegen für Affen ab 3 ppm FA vor. Entsprechende experimentelle Daten mit kontrollierten Expositionsbedingungen, längerfristiger Inhalation und Untersuchungen an allen relevanten Zielgeweben gibt es – aus ethischen Gründen - für den Menschen nicht. Aus einigen, methodisch nicht in allen Aspekten befriedigenden Untersuchungen wird ersichtlich, dass eine wiederholte FA Inhalation auch beim Menschen mit dem vermehrten Auftreten von Metaplasien und Dysplasien im Nasenepithel einhergeht.

In mehreren Langzeitstudien mit Ratten wurden nach Inhalation von Konzentrationen ab ≥ 6 ppm Plattenepithelkarzinome am respiratorischen Epithel der Nase festgestellt. Spontan treten diese Tumore bei Nagern extrem selten auf. Nach FA-Inhalation über die Lebenszeit steigt in Konzentrationen ab 10 ppm die Tumorraten bis zu 53 % an.

Bis vor kurzem konnte aus epidemiologischen Studien für den Menschen kein zweifelsfreier Nachweis eines Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber FA und erhöhten Tumorraten gefunden werden. Neuere, sehr umfangreiche Kohortenstudien an Arbeitnehmern weisen nun - viele Jahre nach der Arbeitsplatzexposition - eine expositionsabhängig erhöhte Mortalitätsrate durch Tumore in der Nasopharynxregion nach. Spontan und außerhalb bestimmter berufsbedingter Expositionen, wie z.B. gegenüber Holzstaub, treten Tumore dieses Typs in der Nasopharynxregion beim Menschen in sehr geringen Fallzahlen auf. Die Zunahme der Tumorraten scheint beim Menschen abhängig von der FA-Konzentration zu sein. Ein Anstieg wurde bei Arbeitnehmern mit Expositionen >4 ppm (bei wiederholter Peak-Exposition) und bei höheren kumulativen Dosen (>5.5 ppm-Jahre) gesehen. Die Tumore des Menschen sind Plattenepithelkarzinome und entsprechen dem beim Tier am häufigsten durch FA induzierten Tumortyp.

Diese neuen, 2004 veröffentlichten Studien haben internationale Organisationen und Behörden dazu veranlasst, ihre bisherigen Bewertungen des karzinogenen Potentials von FA zu überprüfen. Im Ergebnis von Expertenberatungen hat die International Agency for Research on Cancer (IARC, WHO) FA nun als „krebserzeugend für den Menschen“ bewertet. Dies hatte eine regulatorische Neubewertung durch Behörden in einigen Ländern zur Folge; eine Überprüfung der bisherigen Einstufung wird derzeit auch durch die europäischen Mitgliedsstaaten, Deutschland eingeschlossen, vorgenommen.

Für die Einstufung sind neben den Karzinogenitätsdaten von Mensch und Tier Ergebnisse aus Untersuchungen zu den Mechanismen der Tumorentstehung von Bedeutung. Relativ niedrige FA-Konzentrationen (ab 0.3 ppm), bei denen im Tierversuch noch keine Zellschädigung nachgewiesen werden konnte, führten zum Anstieg von DNA-Protein-Crosslinks (DPX) und weisen auf eine DNA-schädigende Wirkung hin. In Konzentrationen ab 2 ppm, bei denen Zytotoxizität und erhöhte Zellproliferationsraten in Geweben des oberen Respirationstrakts, dem Ort der Tumorentstehung, feststellbar waren, ist der Anstieg der DPX-Rate überproportional stark. Es wird daher davon ausgegangen, dass sich genotoxische Wirkungen erst in Konzentrationen, die zur Zellschädigung und nachfolgend erhöhter Zellteilungsrate führen, manifestieren. Die Zielgewebe der Zellschädigung mit hyperplastisch/metaplastischen/dysplastischen Läsionen, die als Vorstufen des Tumorwachstums angesehen werden, und die der Tumoren sind im Tier identisch. Die beobachteten Effekte stellen eine Abfolge von Frühläsionen und nachfolgenden präneoplastischen Veränderungen bis hin zum Tumor im gleichen Gewebe dar. Sie sind konzentrationsabhängig und treten beim Tier ab 2 ppm FA auf.

FA wirkt primär lokal, d.h. am Ort des ersten Auftreffens, und entfaltet bei Inhalation vorzugsweise in den oberen Abschnitten des Respirationstraktes seine toxischen Wirkungen. Über die Tumorentstehung am oberen Respirationstrakt hinaus wiesen einige epidemiologische Studien signifikant erhöhte Fallzahlen von Leukämien nach FA-Exposition nach. Einen eindeutigen Hinweis darauf, dass FA beim Tier zu erhöhten Tumorraten des hämatopoietischen Systems führen kann, gibt es aus den vorliegenden Karzinogenitätsstudien mit oraler Verabreichung von und nach inhalativer Exposition mit FA jedoch nicht. Aufgrund der extrem geringen systemischen Verfügbarkeit von FA und der damit nahezu ausgeschlossenen systemischen Wirkung werden gegenwärtig diese Befunde als nicht hinreichend für die Annahme einer mit FA assoziierten Leukämie-induzierenden Wirkung bewertet.

Zusammenfassend erweisen sich die experimentellen und epidemiologischen Daten hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen der Formaldehyd-Exposition und des

Auftretens von Tumoren im oberen Respirationstrakt als kohärent. Ein Zusammenwirken mehrerer Mechanismen (Zytotoxizität und Folgeschäden einerseits und genotoxische Wirkungen andererseits) wird als verantwortlich und als unabdingbar für die Tumorentstehung angesehen. Bisher gibt es keine Daten, die auf eine mögliche Tumorentstehung bei Konzentrationen ohne lokale Schädigung hinweisen.

Aufgrund des plausiblen Nachweises der Tumorentstehung beim Tier und qualitativ vergleichbaren zytotoxischen Wirkungen am Ort des Primärkontaktes wird eine mit einer FA-Exposition assoziierte Tumorentstehung auch für den Menschen als gegeben angesehen. Während frühere epidemiologische Studien nicht hinreichend waren, legen neuere und umfassendere epidemiologische Daten nahe, dass auch die beim Menschen beobachteten Nasopharynx-tumoren mit einer Formaldehydexposition in Zusammenhang stehen. Nach den Vorgaben der EU-Chemikalienregulierung führt dies zur Einstufung von FA als „krebserzeugend für den Menschen“.

Risk Assessment

Für die Risikobewertung wurden die Daten mit dem Ziel analysiert, eine Expositionshöhe zu definieren, bei der kein erkennbares Risiko mehr besteht („Safe Level Approach“). Eine direkte Ableitung der Expositionshöhe ohne erkennbares Risiko ist aus den vorliegenden epidemiologischen Studien wegen fehlender Daten im niedrigen Expositionsbereich ohne mathematische Modellierung nicht möglich. Die Ableitung des Safe Levels mittels Modellierung würde bei der vorliegenden Datenlage von der Wahl des Modells stärker abhängen als von den vorliegenden Daten. Es wurde daher ein alternativer Weg gewählt, den Safe Level abzuleiten. In der Kette der Ereignisse, die zur Tumorauslösung führen, spielt - wie im Hazard Assessment dargelegt - die lokal irritative und zytotoxische Wirkung, die mit erhöhter Zellproliferation verknüpft ist, eine entscheidende Rolle. Anders als bei Untersuchungen mit kontrollierten Expositionsbedingungen am Nager gibt es beim Menschen keine Daten, die die Höhe der Exposition und den zytotoxischen Effekt quantitativ verknüpfen. Obwohl sensorische Irritation auf Auge, Nase und Hals ein kurzzeitig anhaltender und reversibler Effekt ist, haben wir uns entschlossen, ersatzweise diesen Effekt als Biomarker für den empfindlichsten Effekt, welcher der Tumorbildung vorausgehen kann, anzusehen. Aus den vorhandenen Daten kann abgeleitet werden, dass die Konzentration, bei der keine sensorische Irritation beim Menschen mehr auftritt, 0.1 ppm Formaldehyd beträgt. Diese Konzentration ist mehr als zehnmal niedriger als die Konzentration, die zu zytotoxischen Effekten an der Nasenschleimhaut führt. Daher sind wir der Ansicht, dass 0.1 ppm die Expositionshöhe darstellt, bei welcher kein Formaldehyd-assoziiertes Risiko zu erwarten ist und somit praktisch kein Risiko mehr existiert, dass Formaldehyd Tumoren im oberen Respirationstrakt des Menschen auslöst.

Alternativ dazu kann ein Safe Level auch aus Konzentrationen ohne irritativ-zytotoxischen Effekt, die in Tierversuchen beobachtet wurden, abgeleitet werden. Durch Anwendung entsprechender Sicherheitsfaktoren, die der Extrapolation vom Tier auf den Menschen und der Variabilität innerhalb der menschlichen Population Rechnung tragen, ergibt sich ebenfalls der Wert von 0.1 ppm FA in der Atemluft. Aus biologisch motivierten mathematischen Modellierungen, welche in der Literatur veröffentlicht wurden, ergab sich ein Safe Level von 1.0 ppm. Im Vergleich zu diesem Wert kann der von uns abgeleitete Wert von 0.1 ppm als eher konservative Schätzung angesehen werden. Der Wert von 0.1 ppm für die Allgemeinbevölkerung steht in guter Übereinstimmung mit dem MAK-Wert von 0.3 ppm, welcher die Menschen am Arbeitsplatz schützen soll.

Aus einer Reihe von Studien zu Formaldehydkonzentrationen in Innenräumen ergibt sich, dass der größte Teil der Bevölkerung zu Hause und in Büroräumen geringeren Konzentrationen als 0.1 ppm ausgesetzt ist. Somit kann trotz der neuen epidemiologischen Befunde für Formaldehyd, welche auf ein tumorauslösendes Potential von Formaldehyd beim Menschen

hinweisen, von einer unveränderten Risikolage für Formaldehyd unter Alltagsbedingungen ausgegangen werden.

3.6 Mehrfachrückstände - eine Herausforderung für Risikobewerter

Dr. Ursula Banasiak, Dr. Rudolf Pfeil
Bundesinstitut für Risikobewertung

Mehrfachrückstände, d.h. das gleichzeitige Vorkommen von Rückständen mehrerer Pflanzenschutzmittel in oder auf einem Lebensmittel, sind seit einiger Zeit ein Thema in der öffentlichen Diskussion. Dabei wird die in den letzten Jahren beobachtete Zunahme von Mehrfachrückständen häufig mit dem Verdacht auf eine unsachgemäße Anwendung oder einen sorglosen Umgang mit Pflanzenschutzmitteln sowie mit einer von den Behörden unterschätzten Gefahr für die Gesundheit der Verbraucher verknüpft.

Mehrfachrückstände können verschiedene Ursachen haben: Zum einen tragen die modernen, sehr empfindlichen Analysemethoden dazu bei, dass immer mehr Stoffe und immer geringere Substanzmengen nachgewiesen werden können. Damit sind auch Befunde von Mehrfachrückständen im Vergleich zu früheren Jahren wahrscheinlicher geworden. Zum anderen trägt die heutige landwirtschaftliche Praxis zum Auftreten von Mehrfachrückständen bei. Die zeitgleiche und/oder zeitlich versetzte Anwendung unterschiedlicher Pflanzenschutzmittel oder die mehrmalige Anwendung des gleichen Pflanzenschutzmittels in einer Kultur ist heutzutage fester Bestandteil integrierter Pflanzenschutzkonzepte, da der nachhaltige Schutz der Kulturpflanzen vor den im Verlauf der Vegetationsperiode auftretenden Schaderregern (Schadpflanzen, pilzliche oder tierische Schaderreger) nur durch entsprechende Mehrfachbehandlungen erreicht werden kann. Neben den Mehrfachbehandlungen stellt das Zusammenführen von unterschiedlich behandelten Erntepartien sowohl innerhalb eines Betriebes als auch über die Betriebe hinweg eine mögliche Erklärung für Mehrfachrückstände dar.

Für die im gesundheitlichen Verbraucherschutz tätigen Behörden sind Mehrfachrückstände eine wissenschaftliche Herausforderung, weil der Verbraucher regelmäßig eine Vielzahl von chemischen Stoffen mit Lebensmitteln aufnimmt (z.B. Pflanzenschutzmittel, Tierarzneimittel, Lebensmittel-Zusatzstoffe, Umweltchemikalien), während sich die meisten rechtlichen Bestimmungen im Bereich der Lebensmittelsicherheit nur auf Einzelstoffe beziehen. Dementsprechend wird auch die Gesundheitsgefährlichkeit von Pflanzenschutzmitteln derzeit - mangels geeigneter Alternativen - auf der Grundlage toxikologischer Daten bewertet, die hauptsächlich aus Prüfungen mit dem einzelnen Wirkstoff stammen. Ob und welche Gesundheitsrisiken tatsächlich mit Mehrfachrückständen verbunden sein können, ist wissenschaftlich bis heute nicht eindeutig geklärt. Grundsätzlich sind unabhängige oder gemeinsame Wirkungen sowie Kombinationswirkungen denkbar, wenn der Organismus gleichzeitig mehreren chemischen Stoffen ausgesetzt ist.

Gemische von chemischen Stoffen, die sich im einfachsten Fall gegenseitig nicht beeinflussen, zeigen im Experiment entweder jeweils verschiedene (unabhängige) Wirkungen oder gemeinsame (additive) Wirkungen. Im Unterschied dazu kann es bei Mischungen von Stoffen mit gegenseitiger Beeinflussung zu Kombinationseffekten kommen, die kleiner oder größer als die für additives Verhalten zu erwartenden Wirkungen sind. Die gebräuchlichsten Konzepte für die Risikobewertung von Mischungen chemischer Stoffe können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Für Mischungen von chemischen Stoffen mit **ähnlicher Wirkung**, d.h. mit gleichem Wirkungsmechanismus, ist das Konzept der **Dosis-Additivität** die verbreitetste Methode für die Risikoabschätzung. Dabei wird angenommen, dass alle Stoffe in der Mischung in gleicher Weise wirken und sich nur in ihrer Potenz und damit auch in der Form der Dosis-Wirkungsbeziehungen unterscheiden. Damit wird es möglich, den Gesamteffekt durch die Summation der relativen Dosen und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Potenz der einzelnen Stoffe ("toxische Äquivalenzfaktoren") zu bestimmen. Dieses Kon-

zept wird seit einigen Jahren in den USA für Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe aus der Gruppe der Phosphorsäureester verwendet, die als gemeinsamen Wirkungsmechanismus die Hemmung des Enzyms Acetylcholinesterase zeigen. Für eine weitere Gruppe von Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffen (N-Methyl-Carbamate), die ebenfalls als gemeinsamen Wirkungsmechanismus die Hemmung des Enzyms Acetylcholinesterase aufweisen, wird gegenwärtig in den USA das Konzept für eine kumulative Bewertung vorbereitet.

2. Für Mischungen von chemischen Stoffen mit **unabhängiger Wirkung** ist das Konzept der **Effekt-Additivität** für die Risikoabschätzung anzuwenden. Für diese Stoffe sind in aller Regel sowohl die Wirkungsmechanismen als auch die Zielorgane verschieden. Aus tierexperimentellen Untersuchungen mit Kombinationen von chemischen Stoffen mit unabhängiger Wirkung kann der Schluss gezogen werden, dass die gleichzeitige Gabe dieser Stoffe keine erhöhte Gefährdung darstellt, wenn die verabreichten Dosen der einzelnen Stoffe dem jeweiligen NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) entsprechen oder niedriger sind. In diesem Fall wird das Gefährdungspotential der Mischung durch den Stoff mit dem geringsten Unterschied zwischen der Dosis in der Mischung und der Dosis mit erkennbarer schädlicher Wirkung (LOAEL; Lowest Observed Adverse Effect Level) bestimmt, d.h. das Gesamtrisiko der Mischung wird durch das Risiko des "gefährlichsten" einzelnen Stoffes in der Mischung charakterisiert. Dieses Konzept ist nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand für die Mehrzahl der Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe anzuwenden.
3. Für Mischungen von chemischen Stoffen mit gegenseitiger Beeinflussung (**Wechselwirkung**) ist davon auszugehen, dass die Kombinationseffekte stärker (**Synergismus**, Potenzierung) oder schwächer (**Antagonismus**, Hemmung) als die bei Additivität zu erwartenden Wirkungen sind. Der einer Wechselwirkung zugrunde liegende Mechanismus kann toxikokinetischer und/oder toxikodynamischer Natur sein.

Zu einer regulatorisch nutzbaren Analyse von Kombinationseffekten gehört die Erstellung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen für jede einzelne Substanz und die Prüfung einer größeren Zahl von Kombinationen in verschiedenen Dosisbereichen. Dabei können Ergebnisse aus In-vitro-Untersuchungen nicht ohne weiteres auf die Situation *in vivo* übertragen werden, sondern sie müssen durch Resultate aus geeigneten In-vivo-Untersuchungen gestützt werden. Zahlreiche tierexperimentelle Studien mit Mischungen verschiedener chemischer Stoffe haben gezeigt, dass toxische Effekte durch Kombinationswirkungen nur bei Dosen oberhalb des NOAEL der Einzelsubstanzen nachweisbar sind. Wenn die Dosen der einzelnen Substanzen jedoch deutlich unterhalb des NOAEL liegen, ist mit keiner nachweisbaren additiven, synergistischen oder antagonistischen Wirkung zu rechnen.

Im Rahmen der Zulassung nach dem Pflanzenschutzgesetz und der Festsetzung von Rückstands-Höchstmengen nach dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz wird für alle Pflanzenschutzmittel experimentell eine Schwellendosis ermittelt, unterhalb derer keine biologische Wirkung mehr erkannt werden kann. Es ist daher möglich abzuschätzen, in welchem Dosisbereich diese Stoffe wirkungslos sind, selbst wenn mehrere Stoffe gleichzeitig als Rückstände auf Lebensmitteln vorhanden sein sollten. Da die Höchstmengen nicht in Höhe des toxikologischen Grenzwertes festgesetzt werden, sondern nur so hoch, wie es aufgrund der Rückstandssituation bei guter landwirtschaftlicher Praxis erforderlich ist, liegen zwischen den festgelegten Höchstmengen und den im Tierversuch ermittelten Dosen mit biologischer Wirkung in der Regel zwei- bis dreistellige Sicherheitsspannen. Es ist somit aus wissenschaftlicher Sicht nicht wahrscheinlich, dass gesundheitliche Gefährdungen des Verbrauchers durch additive oder synergistische (überadditive) Wirkungen von Pflanzenschutzmittel-Rückständen in Lebensmitteln eintreten können.

Es muss jedoch betont werden, dass systematische wissenschaftliche Ansätze zur experimentellen Prüfung von Kombinationswirkungen für die Mehrzahl der Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe bisher nicht vorliegen. Eine ungezielte Überprüfung aller denkbaren Kombinationen von chemischen Stoffen in Lebensmitteln (z.B. Pflanzenschutzmittel, Tierarzneimittel, Lebensmittel-Zusatzstoffe, Umweltchemikalien) würde neben enormen Kosten kaum praktisch verwendbare Ergebnisse zeitigen. Es ist deshalb erforderlich, Konzepte für eine zielgerichtete Prüfstrategie zu entwickeln, die sowohl die toxikologischen Eigenschaften als auch die aus der vorgesehenen Anwendung zu erwartenden Kombinationen der betreffenden Stoffe berücksichtigt.

3.7 Fluortelomere – Segen für Konsumenten oder unerkanntes Risiko?

Dr. Karla Pfaff, Prof. Dr. Thomas Platzek, PD Dr. Detlef Wölfle
Bundesinstitut für Risikobewertung
Dr. Christoph Schulte
Umweltbundesamt

Der Begriff Fluortelomere klingt nicht gerade geläufig. Doch so exotisch dieser Sammelbegriff anmutet, so alltäglich und weit verbreitet sind diese perfluorierten Verbindungen. Der Name Fluortelomere leitet sich vom Verfahren der Telomerisation ab. Bei perfluorierten Verbindungen sind die am Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome durch Fluor ersetzt. Das macht die Verbindungen sehr stabil und verleiht ihnen besondere Eigenschaften: Sie sind gleichzeitig fett- und wasserabweisend.

Aufgrund dieser besonderen Eigenschaften werden perfluorierte Chemikalien zur Oberflächenbehandlung von Textilien, Möbeln, Baumaterialien, Lackierungen oder als Antihaftbeschichtungen von Pfannen und Töpfen eingesetzt. In flüssiger Form, als Fluortenside, dienen sie zum Beispiel als Imprägnierungen. Das wichtigste Fluorpolymer ist Polytetrafluorethylen (PTFE), das unter Namen wie Teflon® oder Gore-tex® vermarktet wird. Der Markt für diese Produkte wird immer größer.

Die attraktiven Eigenschaften der Fluortelomere haben aber auch ihre Kehrseite: Die Bindung zwischen Kohlenstoff und Fluor ist natürlichen Abbaumechanismen kaum zugänglich. Deshalb sind perfluorierte Verbindungen nicht nur in ihren Anwendungen, sondern auch in der Umwelt stabil (persistent). Die bekanntesten Vertreter, PFOA (Perfluoroktansäure) und PFOS (Perfluoroktansulfonsäure) sind weltweit verbreitet und lassen sich in Flüssen, in den Weltmeeren und sogar in Tiefseeproben nachweisen. Auch im Lebergewebe von grönländischen Eisbären, in Robben, Nerzen, Füchsen, Eisvögeln und Fischen aus der kanadischen Arktis finden sich PFOS und PFOA. Die Nachweise lassen sich nicht allein durch Einträge aus der Produktion oder Weiterverarbeitung erklären.

Alarmierend sind auch die regelmäßigen Funde in menschlichen Blutproben. In Plasmaproben aus der Umweltprobenbank des Bundes treten PFOA und PFOS deutlich oberhalb der Bestimmungsgrenzen auf. Untersuchungen aus anderen Teilen Europas, den USA und Japan bestätigen dies. Besonders hohe Konzentrationen wurden im Blut von Beschäftigten aus der Produktion nachgewiesen.

Die PFOA-Konzentration im Blut wird möglicherweise auch durch andere perfluorierte Substanzen beeinflusst. Ein Beispiel dafür ist der Alkohol Perfluoroktylethanol (8:2-FTOH), der als Verunreinigung in einigen Telomer-Produkten enthalten ist. Bei der gesundheitlichen Bewertung von 8:2-FTOH und PFOA ist zu berücksichtigen, dass eine Vielzahl von Perfluorchemikalien in unterschiedlichen Verbraucherprodukten enthalten sein und damit auch zur Gesamtbelastung des Verbrauchers beitragen können. Die gesundheitliche Bewertung von PFOA und 8:2-FTOH soll in diesem Beitrag unter Berücksichtigung der Exposition und der Persistenz von Perfluorchemikalien diskutiert werden.

Bei einer möglichen Aufnahme über Lebensmittel sind als potentielle Kontaminationsquellen die Verwendung von Fluorpolymeren zum einen zur fett- und wasserbeständigen Ausrüstung von Papieren, zum anderen zur Antihaftbeschichtung von Küchengeräten zum Braten, Backen und Kochen zu berücksichtigen.

Mit Fluorpolymeren behandelte Papiere werden z. B. als Verpackungsmaterialien für Fast Food, als Einweg-Geschirr oder als Buttereinwickler verwendet. In den Empfehlungen des BfR für Papiere für den Lebensmittelkontakt sind eine Reihe von Fluorpolymeren, die nach dem Telomerisationsverfahren hergestellt werden, für diesen Verwendungszweck aufgeführt.

Als Verunreinigung können in diesen Stoffen sowohl PFOA als auch Fluortelomeralkohole (FTOH) vorhanden sein und auf Lebensmittel übergehen. Erst seit einigen Jahren stehen Analysenmethoden zur Bestimmung des Übergangs von PFOA und FTOH auf Lebensmittel bzw. Lebensmittelsimulanzien zur Verfügung. Für die Fluorpolymere, die schon seit längerer Zeit in den Empfehlungen aufgeführt sind und für die im Rahmen des Antragsverfahrens Daten zum möglichen Übergang von niedermolekularen Perfluorverbindungen noch nicht vorgelegen haben, wurden für eine Neubewertung von den Herstellern entsprechende Analyseergebnisse nachgefordert.

Die Kontamination von Lebensmitteln durch wasser- und fettabweisende Papiere stellt eine potenziell wichtige Expositionsquelle für Perfluorchemikalien dar. Nach dem derzeitigen Stand des Wissens gehen PFOA und FTOH aus Verpackungspapieren aber nur in sehr geringen Mengen auf Lebensmittel über.

Fluorpolymere, die auf elektrochemischem Wege hergestellt wurden und die als Verunreinigung PFOS enthalten, wurden 2003 aus den Papier-Empfehlungen des BfR gestrichen.

Bei der Herstellung von Antihafbeschichtungen wird PFOA als Emulgator verwendet. Betrachtet man die PFOA-Aufnahme über Lebensmittel nach Erhitzen in Pfannen mit Antihafbeschichtungen, so ist aufgrund des geringen Restgehalt an PFOA in den Pfannen keine nennenswerte Exposition des Verbrauchers zu erwarten.

Auch Substanzen, die nur in geringen Mengen aus Verpackungsmaterialien auf Lebensmittel übergehen und daher nur in kleinen Mengen täglich aufgenommen werden, können aufgrund ihrer Persistenz im menschlichen Körper problematisch sein: Hierzu zählt PFOA. Bei beruflich exponierten Personen wurde für PFOA eine sehr lange Halbwertszeit abgeschätzt, d.h. nach mehr als vier Jahren war die aufgenommene PFOA-Menge im Blut nur zu 50% reduziert. Für Kunststoffe im Kontakt mit Lebensmitteln ist das Ammoniumsalz der PFOA bereits von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit bewertet worden. Aufgrund der toxikologischen Datenlage (in Versuchstieren: Lebertoxizität, Tumoren und Effekte auf Nachkommen) und vor allem in Anbetracht der extrem langen Halbwertszeit wurde für PFOA **kein** Wert für eine tolerable tägliche Aufnahme (TDI, tolerable daily intake) abgeleitet. Stattdessen wurde der Einsatz von PFOA auf Anwendungen beschränkt, die eine relevante Exposition des Menschen ausschließen (Antihafbeschichtungen von Kochgeschirr).

Für die gesundheitliche Bewertung sind neben PFOA auch die Fluortelomeralkohole zu berücksichtigen. 8:2-FTOH wird nach Aufnahme in den Körper zu einem geringen Anteil (maximal 1%) zu PFOA umgesetzt, während die Hauptstoffwechselprodukte im Urin ausgeschieden werden. 8:2-FTOH ist mäßig toxisch und hat soweit bisher bekannt keine erbgutverändernden Eigenschaften. Bei wiederholter Gabe von einem 8:2-FTOH-Gemisch an Ratten wurden aber auch drei Monate nach dem Absetzen der Behandlung noch erhöhte Fluoridspiegel im Urin gefunden, was auf eine langsame Freisetzung der Fluor-Verbindungen aus dem Gewebe der Ratten hindeutet. Außerdem wurden zu diesem Zeitpunkt in Tieren der höchsten Dosisgruppe (250 mg/kg Körpergewicht (KG)/Tag) erhöhte Lebergewichte und Anzeichen einer Fluorose gefunden. Weitere Effekte nach 90 Behandlungstagen traten in roten Blutkörperchen, Leber, Niere und Schilddrüse auf. Die höchste Dosis, bei der keine schädigende Wirkung erfolgte, der sogenannte NOAEL (no observed adverse effect level), liegt in dieser Studie bei 25 mg/kg KG/Tag. In einer weiteren Rattenstudie mit 8:2-FTOH wurden ähnliche Wirkungen mit einem NOAEL von 5 mg/kg KG/Tag berichtet. Auch bei den Nachkommen von 8:2-FTOH-behandelten Ratten können Effekte auftreten (Reduktion von Zahl und das Gewicht der Nachkommen; foetale Skelettveränderungen). Insgesamt wurden aber keine funktionellen reproduktions- oder entwicklungstoxikologischen Wirkungen beobachtet.

Eine weitere mögliche Quelle für perfluorierte Verbindungen stellen Textilien dar, die mit Fluorcarbonverbindungen ausgerüstet (imprägniert) sind. Dazu zählen neben technischen Textilien (Autositzbezugsstoffe, Markisen u.ä.) auch Teppiche und wetterfeste Oberbekleidung, wie z. B. Regenjacken, in geringerem Umfang auch Heimtextilien. Soweit bekannt, werden bei der Textilausrüstung die perfluorierten Substanzen in Form von Fluorcarbonharzen, die aus polymerisierten Perfluortensiden bestehen, eingesetzt. Bei der Applikation auf die Textilien vernetzen diese Fluorcarbonharze weiter sowohl untereinander als auch mit den textilen Fasern.

Aus toxikologischer Sicht sind die vernetzten Fluorcarbonharze aufgrund der hohen Molmasse und der festen Bindung wenig relevant. Kritisch zu betrachten sind jedoch nicht gebundene niedermolekulare Verbindungen („Restmonomere“). Vereinzelt wurden in relevanten Mengen Perfluordecen-, Perfluorhexan- und Perfluorononansäure sowie Perfluorbutansulfonsäure nachgewiesen. Eine Exposition der Verbraucher ist über direkten Hautkontakt (dermale Aufnahme migrierfähiger Anteile) sowie inhalativ über Abrieb und Stäube möglich.

3.8 Auswirkungen der Feinstaubbelastung auf Mortalität und Lebenserwartung

Dr. Norbert Englert
Umweltbundesamt

Die seit Januar 2005 geltenden Grenzwerte für Partikel in der Luft werden an vielen Messstellen in Deutschland nicht eingehalten. In der Presse ist in diesem Zusammenhang von Tausenden von vorzeitigen Todesfällen die Rede. Wie sind solche Meldungen einzuschätzen?

Alle Menschen sind sterblich. Änderungen bei der Mortalität können sich daher nicht auf das Risiko, überhaupt zu sterben, sondern nur auf den Zeitpunkt oder die Todesursache beziehen. Da wir nicht unter Idealbedingungen leben, sind eigentlich alle Todesfälle vorzeitig. Was kann die Angabe von "vorzeitigen Todesfällen" dann bedeuten? Zwischen (erhöhter) Mortalität und (verkürzter) Lebenserwartung besteht naturgemäß ein Zusammenhang. Wie passen die Angaben über "vorzeitige" Todesfälle und Einbußen bei der Lebenserwartung zusammen?

Daten zur Mortalität sind leicht zu bekommen und sind zudem von guter Qualität. Deshalb werden viele Zeitreihen-Studien – dabei werden z.B. tägliche Mortalitätsdaten mit Daten zur täglichen Luftschadstoff-Konzentration in Beziehung gesetzt - durchgeführt. Kohorten-Studien, bei denen größere Bevölkerungsgruppen über Jahre beobachtet werden, sind viel aufwendiger und teurer, gelten aber als aussagekräftiger. Beide Ansätze führen zahlenmäßig zu unterschiedlichen Ergebnissen. Bei der Interpretation muss darauf geachtet werden, dass die Ergebnisse in ihrem jeweiligen Zusammenhang gesehen werden.

Der Vortrag versucht, das Verständnis für die Herkunft der publizierten Zahlen und für eine adäquate Interpretation zu vertiefen und damit einen Beitrag zur Versachlichung der Diskussion um Feinstaub-Wirkungen zu leisten.

3.9 Die neue EU-Badegewässer-Richtlinie

Dr. Regine Szewzyk
Umweltbundesamt, Berlin

Badegewässer in Deutschland werden seit vielen Jahren gemäß EG-Richtlinie über die „Qualität der Badegewässer (76/116/EWG)“ vom 8. Dezember 1975 überwacht. Die Umsetzung der Richtlinie und die Überwachung der Badegewässer ist Ländersache.

Neuere epidemiologische Studien zum Erkrankungsrisiko beim Baden haben ergeben, dass die gemäß dieser Richtlinie zur Zeit gültigen Grenzwerte für einen weitgehenden Schutz der Badenden vor Erkrankungen zu hoch sind. So wurde eine erhöhte Anzahl von Erkrankungen auch nach dem Baden in solchen Gewässern beobachtet, in denen die Grenzwerte der EG-Badegewässerrichtlinie eingehalten wurden. Zu den Erkrankungen gehörten leichte, einige Tage dauernde, ohne Behandlung von selbst ausheilende Durchfälle. Schwere Krankheitsverläufe traten in diesen Studien nicht auf. In Deutschland wurde in den Jahren 2001-2004 eine solche epidemiologische Studie an fünf Badestellen im Binnenland durchgeführt.

Seit einigen Jahren wird unter Berücksichtigung dieser neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse eine Novelle der EG-Badegewässerrichtlinie vorbereitet. Inzwischen hat die Novelle alle EU Gremien passiert und wird im ersten Quartal 2006 veröffentlicht werden. Die Richtlinie muss spätestens zwei Jahre nach Veröffentlichung in nationales Recht umgesetzt werden.

Der Anspruch bei der Novellierung der Badegewässerrichtlinie war zum einen, nur solche Überwachungsparameter aufzunehmen, die einen direkten Bezug zu gesundheitlichen Risiken haben und zum anderen, die Festsetzung der Grenzwerte auf wissenschaftlichen Ergebnissen zu basieren. Außerdem sollte ein Umdenken von einer passiven Überwachung der Wasserqualität zu einem aktiven Management der Badestellen für einen optimalen Verbraucherschutz gefördert sowie die Information der Öffentlichkeit verbessert werden.

Daraus ergeben sich u. a. folgende Neuerungen:

- Wegfall aller chemisch-physikalischen Überwachungsparameter
- Wegfall des mikrobiologischen Parameters „coliforme Bakterien“
- Aufnahme eines Grenzwertes für „intestinalen Enterokokken“ (oder Darmenterokokken)
- Strengere Grenzwerte für die mikrobiologischen Parameter zumindest für Küstengewässer
- Festlegung von genormten Referenzverfahren für die mikrobiologischen Parameter
- Neue Berechnung für die Einstufung der Badegewässer
- Berücksichtigung der Cyanobakterien bei der Überwachung der Badestellen
- Anforderung zur Erstellung von „Badegewässerprofilen“, die u. a. mögliche Eintragspfade fäkaler Verunreinigungen aufzeigen sollen
- die Möglichkeit beim Management der Badestellen Zeitabschnitte erhöhten Baderisikos zu definieren, in denen vom Baden abgeraten wird und damit einhergehend ein außer Acht lassen von Proben
- umfangreiche Anforderungen an die Information der Öffentlichkeit

Insgesamt gesehen bietet der Entwurf viele positive Neuerungen, die sich auf wissenschaftliche Erkenntnisse und Risikoabschätzungen für einen besseren Schutz der Badenden vor Erkrankungen stützen. Leider wurde dieser Anspruch nicht konsequent durchgehalten, so dass sich für Binnen-Badegewässer – durch Festlegung weniger strenger Leit- und Grenzwerte als für Küstengewässer- eine unbefriedigende Situation ergibt.

3.10 Viren im Trinkwasser – ein Problem?

Dr. Juan M. López-Pila
Umweltbundesamt, Berlin

In der Bundesrepublik Deutschland wird 65 Prozent des gesamten Trinkwasserbedarfs aus Grundwasser, 9 % aus Quellwasser, 12 % aus Seen und Talsperren, 1 % aus Fließgewässern und 13 % mittels Uferfiltration gewonnen.

Die Möglichkeit, dass Viren die Uferfiltrationsstrecken durchbrechen und das Trinkwasser kontaminieren, ist in Anbetracht von wasserbürtigen Krankheitsausbrüchen und Grundwasseruntersuchungen der letzten Zeit gegeben. Weil im Falle der Uferfiltration Standardbedingungen wegen der sehr unterschiedlichen lokalen hydrogeologischen Gegebenheiten schwer einzuhalten sind, muss geprüft werden, wie sich eine Mindestqualität des Uferfiltrats garantieren lässt. In Anlehnung an die Vorgehensweise in anderen Ländern, die bei Wasseraufbereitungsmaßnahmen bestimmte Eliminationsleistungen gegenüber Krankheitserregern vorschreiben, erscheint es sinnvoll, dass auch bei der Uferfiltration eine Qualitätssicherung, nämlich hinsichtlich der Elimination von Viren, erfolgt. Es sollten daher Kriterien erarbeitet werden, die im Uferfiltrat mit einfachen Mitteln Aussagen über dessen seuchenhygienische Qualität erlauben. Weitere Bemühungen sollten auch auf gesetzliche Regelungen zwecks Begrenzung der Krankheitserreger in Gewässern hinarbeiten.

Die Sicherheit des Trinkwassers in mikrobiologischer Sicht steht im Vordergrund der Trinkwasseraufbereitung, wobei die Herkunft des Wassers im Hinblick auf Krankheitserreger eine große Rolle spielt.

Oberflächenwässer sind in sehr unterschiedlichem Maße und zum Teil stark fäkal belastet. Sie können damit auch Viren, die auf fäkal-oralem Weg übertragen werden, enthalten. Der Anteil des Trinkwassers, das direkt aus Oberflächenwasser gewonnen wird (Seen, Talsperren, Fließgewässer) ist mit insgesamt 13 % in Deutschland relativ gering, in etlichen EU-Nachbarstaaten jedoch erheblich. Ein ebenso großer Prozentsatz wird in Deutschland durch Uferfiltration und damit indirekt ebenfalls aus Oberflächenwasser gewonnen.

Üblicherweise werden bei der Aufbereitung von Oberflächenwasser mehrere Verfahrensstufen nacheinander geschaltet, um die Anforderungen der Trinkwasserverordnung einzuhalten. Dabei wird in der Regel eine Desinfektion als letzte Stufe vor der Verteilung durchgeführt. In manchen Fällen erfolgt eine Desinfektion an anderer Stelle der mehrstufigen Aufbereitung.

Auch im Falle einer Trinkwasseraufbereitung aus Oberflächenwasser ist eine quantitative Betrachtung des Risikos sehr lohnend, weil man damit die möglichen Schwachstellen der Aufbereitungskette besser identifizieren und gegebenenfalls schneller für Abhilfe sorgen kann.

3.11 Kopflausbefall: Ein immer größeres Problem in Deutschland? - Welche Mittel wirken?

Dr. Birgit Habedank, Dr. Jutta Klasen
Umweltbundesamt

Kopflausbefall ist ein weltweites Problem. Besonders betroffen sind Kinder und zwar insbesondere dann, wenn sie Gemeinschaftseinrichtungen besuchen. Ein Zusammenhang zwischen dem Kopflausbefall und der Zugehörigkeit zu einer sozialen Schicht besteht nicht. In Deutschland sind gemäß § 34 (6) Infektionsschutzgesetz (IfSG) Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen zur Meldung von Kopflausbefall an das zuständige Gesundheitsamt verpflichtet. Gesetzlich ist aber keine zentrale Sammlung dieser Meldungen im Robert Koch-Institut vorgesehen. Daraus und aus der hohen „Dunkelziffer“ resultiert ein sehr lückenhaftes Bild über die tatsächliche Inzidenz von Kopflausbefall in Deutschland.

Zur Kopflausbekämpfung werden in Deutschland zahlreiche Produkte angeboten. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Arzneimittel und Medizinprodukte. Auch einige kosmetische Haarpflegemittel sollen vor Kopflausbefall schützen. Aber nicht alle Mittel wirken gleich gut. In den Gebrauchsinformationen fehlen Hinweise auf die Folgen einer Unterdosierung und einer Unterschreitung der notwendigen Einwirkzeit. Beide können dazu führen, dass Kopfläuse die Behandlung überleben. Wiederholungsbehandlungen werden von einigen Arzneimittelherstellern nur dann empfohlen, wenn einige Tage nach der Erstbehandlung noch lebende Läuse gefunden werden. Einzeln nachschlüpfende Larven zu finden, erweist sich in der Praxis aber oft als schwer.

Das Umweltbundesamt prüft im Rahmen der Wirksamkeits- und Anwendungsprüfungen von Schädlingsbekämpfungsmitteln gemäß §18 Infektionsschutzgesetz Kopflausmittel auf ihre Wirksamkeit. Mittel, die den Kopflausbefall bei sachgerechter Anwendung tilgen, sind in der Liste der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von Gliedertieren nach §18 Infektionsschutzgesetz („Entwesungsmittelliste“) aufgeführt.

Der gegen Kopfläuse hochwirksame Wirkstoff Lindan darf ab 2008 gemäß einer EU-Regelung nicht mehr eingesetzt werden. Die anderen Arzneimittel zur Kopflausbekämpfung enthalten Pyrethroide (Pyrethrum, Bioallethrin, Permethrin – Neuaufnahme 2006). Pyrethrum ist hoch und schnell wirksam gegen alle Entwicklungsstadien der Läuse und zerfällt relativ schnell. Bioallethrin ist ebenso hoch und schnell wirksam. Permethrin führt zu einer irreversiblen Schädigung der Läuse, die aber relativ langsam sterben. Die Wirkung hält zwar über mindestens 11 Tage an, lässt aber schon nach wenigen Tagen nach und damit zu einem Zeitpunkt, an dem noch Larven nachschlüpfen können. Auch ein Medizinprodukt auf der Basis von Kokosnussölderivaten wurde geprüft und wird 2006 in die Entwesungsmittelliste aufgenommen. Es zeigte unter Laborbedingungen eine auffallend schnell abtötende Wirkung auf alle Läusestadien. Um dies zu erreichen, müssen die Haare mit dem Mittel sehr gut durchtränkt werden.

Auch wenn Hersteller dies nicht ausdrücklich empfehlen, sollte die Anwendung 8-10 Tage nach der Erstbehandlung wiederholt werden. Dies hat besonders vor dem Hintergrund drohender Resistenzentwicklungen gegen Pyrethroide nachhaltige Bedeutung. Entscheidend für den Erfolg einer Kopflausbekämpfung ist die Wahl eines hochwirksamen Mittels und dessen konsequente Anwendung bis zur Tilgung des Kopflausbefalls.

3.12 Die Umsetzung des Influenzapandemieplans in Ländern und Kommunen am Beispiel Hessen

Dr. Angela Wirtz
Hessisches Sozialministerium

Ausgehend vom nationalen Influenza-Pandemieplan wurden in Hessen zu den wichtigsten Umsetzungsfragen Arbeitsgruppen auf der Landesebene gegründet, in die jeweils möglichst alle beteiligten Institutionen und Gruppierungen einbezogen wurden.

Themen des Planungsprozesses waren:

- Risikokommunikation
- Stationäre Krankenversorgung
- ambulante Krankenversorgung
- Rettungsdienst und Katastrophenschutz
- Früherkennung und Datenerfassung
- Verteilung antiviraler Medikamente
- Verteilung von Impfstoffen
- Arbeitsschutz im Gesundheitswesen
- Maßnahmen am Flughafen FFM
- Vorbereitung der Betriebe
- Vorbereitung in Heimen und geschlossenen Einrichtungen
- Finanzierungsfragen
- Rechtsfragen
- seuchenhygienische Maßnahmen
- Rolle des Öffentlichen Gesundheitsdienstes

Die Koordination erfolgte und erfolgt – da der Prozess noch nicht abgeschlossen ist - in einem Lenkungsausschuss im Sozialministerium, in dem neben dem Landkreis- und Städtetag auch das Innenministerium (Polizei, Feuerwehr, Katastrophenschutz) vertreten ist.

Grundlage aller Planungen in Hessen ist das sogenannte „Meltzer Modell“, das auch dem nationalen Pandemieplan zugrunde liegt. Es wird von einer mittleren Erkrankungsrate von 30 % der Bevölkerung, einer Arzt-Kontaktrate von 50 %, einer Hospitalisierungsrate von unter 3 % und einer Todesrate von unter 1 % der Erkrankten ausgegangen.

Bei der Planung der Krankenversorgung wurde das Geschehen unter Ansehung der zu erwartenden Peakphase betrachtet. Nach allen Berechnungen reichen für die Bewältigung einer solchen Lage die vorhandenen Ressourcen nicht aus, so dass davon auszugehen ist, dass in einer entsprechend betroffenen Region die Katastrophe ausgerufen werden wird und die Führung den Katastrophenstäben der Landkreise/kreisfreien Städte obliegt. Die Planungen wurden daher soweit wie möglich auf diese Strukturen abgestimmt.

Der hessische Pandemieplan ist unterteilt in einen Allgemeinen Teil, der alle notwendigen strukturellen Veränderungen für das Auftreten einer Vielzahl von Personen mit einer von Mensch zu Mensch übertragbaren Infektion enthält („general preparedness“) und einen Besonderen Teil, der die unterschiedliche Vorgehensweise angepasst an die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierten Pandemiewarnstufen 4/5 und 6 beschreibt.

Die aktuelle Situation – also die aviäre Influenza (Pandemiewarnstufe 3 WHO) ist – da nicht effektiv von Mensch zu Mensch übertragbar - nicht Teil des Pandemieplans. Hierzu sind alle notwendigen Dokumente auf der Internetseite der hessischen Landesregierung bereits veröffentlicht (www.sozialministerium.hessen.de).

Die in Hessen gefundenen Ansätze zur Vorbereitung und Bewältigung einer Influenza Pandemie werden bis auf die Teilbereiche Risikokommunikation und Früherkennung vorgestellt.

3.13 Entwicklung eines pandemischen Influenza-Impfstoffes

Dr. Michael Pfeleiderer
Paul-Ehrlich-Institut

Der wirksamste Schutz vor einer Influenza ist die rechtzeitige Impfung mit einem geeigneten Impfstoff. Während der Begriff „geeigneter Impfstoff“ zum Schutz vor der „normalen“ Influenza relativ einfach zu definieren ist, ergeben sich für Impfstoffe die im Pandemiefall eingesetzt werden sollen eine ganze Reihe von Fragestellungen, die besonders sorgfältig bedacht werden müssen.

Die routinemäßig angewendeten sog. inter pandemischen Influenzaimpfstoffe enthalten hoch gereinigte Antigene der drei derzeit zirkulierenden Influenzaviren, die den Menschen infizieren können. Diese sind die beiden Influenza-A-Virussubtypen H1N1 und H3N2 sowie ein Influenza-B-Virus. Die Wirksamkeit dieser Impfstoffe ist nur über die jährliche Wiederimpfung gewährleistet, d.h. es wird eine ausreichende Grundimmunität vorausgesetzt, die mit einem saisonal aktualisierten Impfstoff aufgefrischt werden kann.

Der Antigengehalt dieser saisonalen Impfstoffe, also die Menge an Virusbestandteilen pro Impfdosis ist sehr hoch. Insgesamt 45 µg Virusantigen (je 15 µg pro Virussubtyp) werden benötigt, um eine effektive Auffrischung des Immunschutzes zu erreichen.

Die Herstellung von Influenzaimpfstoffen geschieht in bewährten Prozessen. Die pro Jahr hergestellte Menge reicht im Allgemeinen aus, um Länder mit entsprechenden Impfempfehlungen ausreichend zu versorgen. Ein Bedarf, der die im Vorjahr verkaufte Menge weit übertrifft, kann allerdings nicht gedeckt werden, da die Produktion von Influenzaimpfstoffen in zeitintensiven Kampagnen verläuft, lange Vorlaufzeiten benötigt und deshalb nicht ad hoc wieder aufgenommen werden kann.

Nachdem inter pandemische Influenzaimpfstoffe nur als Auffrisch-Impfstoffe funktionieren und von ihnen nicht unbedingt erwartet wird, dass sie auch zur Grundimmunisierung von Personen ohne Teilimmunität wirksam eingesetzt werden können, sind sie zur Bekämpfung einer Influenza-Pandemie im Wesentlichen ungeeignet.

Der entscheidende Unterschied zur inter pandemischen Situation ist, dass im Pandemiefall innerhalb der Weltbevölkerung eine auffrischbare Grundimmunität aufgrund der Neuartigkeit des pandemischen Influenzavirus voraussichtlich nicht vorhanden sein wird. Deshalb müssen geeignete Impfstoffe zum einen besonders immunogen, d.h. wirksam, und zum anderen schnell und in ausreichendem Maße verfügbar sein.

Daraus ergeben sich zumindest zwei zusätzliche Anforderungen an pandemische Influenzaimpfstoffe:

1. Sie sollten eine schützende Immunantwort nach maximal zwei Teilimpfungen vermitteln
2. Der Gehalt an Virusantigen sollte reduziert sein um möglichst viel Impfstoff aus den verfügbaren Produktionskapazitäten zu erhalten

Um das erste Ziel zu erreichen sind alternative Impfstoffformulierungen notwendig. Beispielsweise sind Influenzaimpfstoffe auf der Basis ganzer Viren immunogener als solche die nur Virusbestandteile enthalten, wie es bei den derzeit verwendeten inter pandemischen Spaltimpfstoffen und Untereinheitenimpfstoffen der Fall ist. Zudem können Substanzen welche die Immunogenität von Impfantigenen steigern – sog. Adjuvantien – eingesetzt werden. Damit lässt sich auch das zweite Ziel erreichen, nämlich die Einsparung von Virusantigen, so dass Impfstoff kurzfristig für erheblich breitere Bevölkerungsanteile zur Verfügung steht. Im idealen Fall lässt sich die weltweit vorhandene Produktionskapazität um den Faktor 10 stei-

gern. Dieser Faktor ergibt sich aus den Annahmen, dass im Pandemiefall nur das Impfantigen eines Virussubtyps benötigt wird – des pandemischen Influenzavirus – und der Möglichkeit durch die Verwendung von Adjuvanssystemen mit einem Drittel und weniger der ansonsten benötigten 15 µg an Virusantigen auszukommen. Ein Teil dieser Einsparung wird allerdings durch die derzeit noch zwingend notwendige zweite Impfdosis wieder aufgebraucht.

Diese Berechnungen beruhen auf vorhanden klinischen Daten und stellen den idealen Fall dar. Derzeit laufende klinische Untersuchungen mit weiteren pandemischen Kandidatimpfstoffen – inklusive des Subtyps H5N1 – werden zeigen, ob man grundsätzlich diesem idealen Konzept folgen kann, oder ob doch höhere Antigengehalte oder alternative Impfschemata notwendig sind.

Letztendlich werden aber durch die derzeit weltweit laufenden Initiativen zur Entwicklung optimaler pandemischer Influenzaimpfstoffe Möglichkeiten geschaffen, dem Ideal gerecht zu werden, d.h. die schnellstmögliche Verfügbarkeit ausreichender Mengen eines hochwirksamen Impfstoffes zu gewährleisten.

Nur Impfstoffe die diesen Prinzipien entsprechen sind zur wirkungsvollen Kontrolle einer Influenzapandemie und ihrer Konsequenzen geeignet.

3.14 Die Aufgaben des Nationalen Referenzzentrums für Influenza

Dr. Brunhilde Schweiger
Robert Koch-Institut

Die wichtigste Maßnahme zur Bekämpfung der Influenza, einer der bedeutendsten Infektionskrankheiten, stellt nach wie vor die Impfung dar. Da Influenzaviren einer kontinuierlichen Antigendrift unterliegen, muss der Impfstoff ständig aktualisiert werden. Die Überwachung und Charakterisierung der Influenzaviren stellt die Voraussetzung dar, um neue Varianten rechtzeitig zu entdecken und in der jährlichen Impfstoffempfehlung berücksichtigen zu können. Um das Auftreten und die Verbreitung neuer Subtypen sowie das Entstehen von Driftvarianten so früh wie möglich zu erkennen, wird weltweit eine intensive Influenzasurveillance durchgeführt. Das globale Überwachungsnetz der Weltgesundheitsorganisation (WHO) basiert auf der Zusammenarbeit mit nationalen Referenzzentren in vielen Ländern.

Schwerpunkt der virologischen Surveillance sind der Nachweis, die Isolierung, Typisierung, Subtypisierung und Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren. Eine zeitnahe Beurteilung der epidemiologischen Situation erfordert vor allem Methoden, die innerhalb weniger Stunden den Virusnachweis ermöglichen. Im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) Influenza werden daher schon seit einigen Jahren „real time“ PCR-Systeme entwickelt und zur Typisierung und Subtypisierung von Influenzaviren eingesetzt. Die Analyse des antigenen Profils der zirkulierenden Influenzaviren ist eine der Schwerpunktaufgaben. Alle im NRZ isolierten und an das NRZ eingesandten Virusisolate werden mit Hilfe eines Panels verschiedener Immunsereen antigenetisch charakterisiert, um die Ähnlichkeit mit aktuellen Impfstämmen und den im Vorjahr zirkulierenden Influenzaviren zu untersuchen.

Die in Deutschland zirkulierenden Influenzaviren werden nicht nur hinsichtlich ihres Antigenprofils, sondern auch genetisch charakterisiert. Dazu werden die Gene, die für die Oberflächenproteine kodieren, sequenziert und phylogenetisch analysiert. Diese molekularen Daten lassen wesentlich früher eine beginnende Drift erkennen und erlauben zusammen mit den antigenen Analysen eine umfassende Charakterisierung der Influenzaviren.

Einen weiteren Schwerpunkt der Arbeit des NRZ stellt die Entwicklung und Weiterentwicklung von Methoden dar. Dies betraf vor allem die Entwicklung moderner „real time assays“ zu Detektion und Differenzierung von humanen Influenzaviren. Seit 1997 stand aber auch der sensitive Nachweis von aviären Influenzaviren immer wieder im Focus (z.B. für der Subtypen H5N1 und H7N7).

Im Rahmen der nationalen Influenzaüberwachung arbeitet das NRZ eng mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza zusammen. Die Daten der virologischen und klinischen Überwachung fließen in einen gemeinsamen Wochenbericht ein, der über das Internet allen Interessierten zugänglich ist. Die Einbindung in die globale Influenzaüberwachung der WHO bedeutet neben der Mitwirkung im FluNet vor allem eine enge Zusammenarbeit bezüglich der Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren mit dem WHO-Zentrum in London. Darüber hinaus ist das NRZ Influenza auch aktiver Partner im Rahmen der europäischen Influenzasurveillance (EISS).

3.15 Praxis der wissenschaftlichen Politikberatung

Prof. Dr. Reinhard Kurth
Robert Koch-Institut

Die Bedeutung von wissenschaftlicher Politikberatung wird bei akuten oder als akut angesehene Risiken für die Gesundheit offenkundig, etwa bei Infektionsgeschehen wie SARS oder Vogelgrippe. In einer solchen Situation erwarten Bürger, Medien und die Politik von den Akteuren der Öffentlichen Gesundheit verlässliche Auskunft. Sie erwarten Empfehlungen für präventive Maßnahmen und Schutzmöglichkeiten sowie Beratung bei Fragen. Keine geringere Relevanz als der Infektionsschutz hat die Gesundheitsberichterstattung, vor allem die Analyse der Situation nicht übertragbaren Krankheiten und ihrer Risikofaktoren. Allerdings steht sie aufgrund der eher langfristigen Auswirkungen auf die Gesundheit, etwa durch Adipositas, bei Öffentlichkeit und Politik nicht so im Vordergrund der Interessen. Die Erfahrungen des Robert Koch-Instituts bei der wissenschaftlichen Politikberatung sollen Voraussetzungen für erfolgreiche Politikberatung aufzeigen und Anregungen für die Praxis des Öffentlichen Gesundheitsdienstes liefern.

Wissenschaftliche Politikberatung ist originäre Aufgabe der Ressortforschung. In den Einrichtungen von Bundes- und Länderministerien forschen Wissenschaftler der verschiedensten Fachgebiete, um den Ressorts Erkenntnisse für deren spezielle politische Aufgaben zur Verfügung zu stellen. Im Geschäftsbereich des Bundesgesundheitsministeriums sind das zum Beispiel das Paul-Ehrlich-Institut/Bundesamt für Sera und Impfstoffe und, als zentrale Einrichtung der Bundesregierung auf dem Gebiet der Biomedizin, das Robert Koch-Institut. Im Geschäftsbereich des Bundeslandwirtschaftsministeriums genießt das Friedrich-Loeffler-Institut, das Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, aufgrund der Vogelgrippe zurzeit hohe Aufmerksamkeit.

Der wissenschaftlich-medizinische Beratungsprozess ist im Idealfall eine Gemeinschaftsaufgabe von Wissenschaft und Gesundheitspolitik. Für eine erfolgreiche Politikberatung ist das Verständnis der Unterschiede zwischen Wissenschaft und Politik unabdingbar. Durch die Unterschiede zwischen Wissenschaft und Politik entstehen Probleme. Die Anforderungen an Politikberatung, die notwendig sind, damit die Politik den Ratschlägen weitgehend folgt, sind vielfältig. Zunächst gehört Vertrauen auf Seiten der Politik und der Öffentlichkeit dazu, außerdem wettbewerbsfähige Forschung, Initiative, Vernetzung, Ausstattung und Qualitätssicherung, Nachhaltigkeit, Transparenz in der Ergebnisfindung, Neutralität der Einrichtung und des Experten sowie Kommunikationsfähigkeit. All das ist nicht nur unverzichtbare Voraussetzungen für ein Bundesinstitut, das Bund, Länder und Kommunen berät, sondern im Großen und Ganzen auch für ein Gesundheits- oder Veterinäramt, dessen „Kunden“ neben Bürgern und Lokalpresse auch die kommunalen Entscheidungsträger wie Bürgermeister und Landrat sind.

3.16 Eradikation der Poliomyelitis – Stand und Probleme

Dr. Sabine Diedrich
Robert Koch-Institut

Nach der Eradikation der Pocken im Jahr 1980 hat sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Ziel gesetzt, auch die Poliomyelitis weltweit auszurotten. Als Termin hierfür war zunächst das Jahr 2000 angestrebt worden. Im Zusammenhang mit massiven Impfkampagnen wurden weltweit große Fortschritte erzielt. So konnten drei von sechs WHO-Regionen als poliofrei zertifiziert werden: Amerika - 1994, Westpazifik - 2000 und Europa - 2002.

Wie bereits in den vergangenen Jahren spiegelt die derzeitige Situation bei der Poliomyelitis die Probleme in der Endphase der Eradikation einer Krankheit wider. Diese waren zunächst im Jahr 2002 im Rahmen eines großen Ausbruchs mit über 1600 Erkrankungen in Indien aufgetreten. Durch eingehende Impfbemühungen (vorwiegend mit monovalentem oralen Impfstoff) konnte dieser Ausbruch unter Kontrolle gebracht werden, so dass aus Indien 2005 nur 65 Erkrankungsfälle gemeldet wurden. Ein weiterer größerer Ausbruch ereignete sich 2003 in Nigeria, wo zuvor aus politisch-religiösen Gründen Polio-Impfungen über ein Jahr ausgesetzt worden waren (355 Erkrankungsfälle).

Auch das spätere Ziel der WHO, die Zirkulation der Polioviren bis Ende 2005 zum Erliegen zu bringen, konnte nicht erreicht werden. Im Vergleich zum Vorjahr kam es hingegen zu einem Anstieg der gemeldeten Poliofälle (1926 in 2005 vs. 1255 in 2004). Die Poliomyelitis wurde in 17 vormals poliofreie Länder reimportiert. Die Anzahl der Poliofälle aus vormals poliofreien Ländern war 2005 erstmals höher, als die aus den bekannten endemischen Ländern (Afghanistan, Indien, Nigeria, Pakistan). Dazu trug im Wesentlichen das epidemieartige Auftreten der Polio durch Wiedereinschleppung von Polioviren im Jemen (478 Fälle) und in Indonesien (302 Fälle) bei.

Auch für Europa besteht nach wie vor die Gefahr der Wiedereinschleppung der Polio. Die erreichte Poliofreiheit muss durch einen hohen Durchimpfungsgrad der Bevölkerung sowie durch funktionierende Surveillance-Systeme zur Überwachung der Zirkulation von Polioviren aufrecht erhalten werden. Im Rahmen der AFP-Surveillance werden Daten zu akut auftretenden schlaffen Lähmungen der Extremitäten bei Kindern unter 15 Jahren erfasst und durch die Untersuchung von Stuhlproben auf Entero-/Polioviren ergänzt. Der für eine qualitativ hochwertige AFP-Surveillance von der WHO geforderte Wert von 1 AFP-Fall pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren wird in Deutschland nicht erreicht. 2005 wurden nur 75 anstelle der zu erwartenden 93 AFP-Fälle registriert. Um zukünftig die Vorgaben der WHO zu erfüllen, wurde ergänzend zur AFP-Surveillance von der Nationalen Kommission für die Polioeradikation in der Bundesrepublik Deutschland in Kooperation mit dem NRZ Poliomyelitis und Enteroviren am RKI ein alternatives Überwachungssystem aufgebaut, das auf einer Enterovirus-Diagnostik bei akuten viralen Meningitiden/ Enzephalitiden basiert. Die Pilotphase dieses Projektes hat im Oktober 2005 begonnen.

3.17 Erste Ergebnisse aus dem Varizellen-Sentinel

Dr. Anette Siedler, Dr. Marion Muehlen
Robert Koch-Institut

Vor dem Hintergrund der Empfehlung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) zur allgemeinen Varizellenimpfung im Kindesalter, die im Sommer 2004 ausgesprochen wurde, bestand Bedarf an zeitnahen validen epidemiologischen Daten zur Einschätzung der Wirksamkeit und Umsetzung dieser Empfehlung. Aufgrund positiver Erfahrungen mit der Sentinelsurveillance wurde im April 2005 die Erfassung von Varzellenerkrankungen in einem bundesweiten Praxisnetzwerk niedergelassener Ärzte von der Arbeitsgemeinschaft Masern und Varizellen (AGMV) initiiert. Die AGMV ist eine gemeinsame Initiative des Robert Koch-Instituts und der Impfstoffhersteller mit Beteiligung des Deutschen Grünen Kreuzes (siehe auch <http://www.agmv.de>).

Ein Sentinel hat die Funktion eines „Wachpostens“: Das laufende Geschehen wird kontinuierlich beobachtet und bewertet, und bei außergewöhnlichen Ereignissen erfolgt eine rasche Benachrichtigung. Mit diesem Surveillanceinstrument werden Daten zur Häufigkeit und Verbreitung einer Krankheit zumeist stichprobenartig und aus dem Vollzug der gesundheitlichen Betreuung heraus erhoben. Sentinels werden dort eingesetzt, wo häufige Ereignisse ein Meldesystem überfrachten würden oder wo spezifische Fragestellungen zur Ergänzung und Evaluation vorhandener Meldewege untersucht werden.

Im Varizellen-Sentinel wird die Häufigkeit von Varzellenerkrankungen in verschiedenen Altersgruppen, die Häufigkeit von Herpes-Zoster-Erkrankungen, von Komplikationen bei Varizellen sowie von Varizellen bei Geimpften mit monatlichen Fragebögen ermittelt. Außerdem werden monatlich Angaben zur Anzahl der durchgeführten Impfungen (Masern und Varizellen) sowie zur Gesamtzahl der Patientenkontakte in der Praxis erhoben. Bei Komplikation der Varzellenerkrankung, Herpes Zoster, Varizellen bei Geimpften sowie bei über 20jährigen Patienten werden darüber hinaus differenzierte Angaben zum Einzelfall mit einem Extra-Fragebogen erfasst.

Von April bis Dezember 2005 beteiligten sich insgesamt 952 Ärzte an den monatlichen Meldungen zu Varizellen, zwei Drittel von ihnen sind Pädiater. Die Zahl der aktiven Teilnehmer erhöhte sich in diesem Zeitraum ebenso wie die Rücksenderate der monatlichen Fragebögen, die im April bei 56% lag und seit September beständig ca. 70% erreichte.

Insgesamt wurden mehr als 20.000 Varzellenerkrankungen gemeldet, zwei Drittel davon in der Altersgruppe der 0- bis 4-jährigen Kinder. Im Spätsommer und Herbst traten pro Melder weniger Fälle auf als im Frühjahr, was für eine Saisonalität der Varzellenerkrankungen spricht.

Komplikationen bei Varzellenerkrankung wurden von den Sentinelärzten in weniger als 1% (n=116) der Fälle gesehen. In der Einzelfallerfassung wurden Komplikationen der Haut und hierbei bakterielle Superinfektion mit Notwendigkeit zur Antibiotikatherapie am häufigsten genannt. Ebenfalls knapp 1% der Varzellenfälle trat bei geimpften Patienten auf. Von diesen wiederum erkrankten etwas mehr als die Hälfte >42 Tage nach Impfung.

Von über 1100 in den monatlichen Fragebögen gemeldeten Herpes-Zoster-Fällen gibt es zu etwa 60% Einzelfallberichte. Danach waren 1,5mal mehr weibliche als männliche Patienten betroffen. Ein Drittel der Zoster-Fälle war 60 Jahre und älter, 20% der Patienten waren jünger als 10 Jahre.

Einzelfallmeldungen zu Varizellen bei >20jährigen liegen nur bei etwa 20% der Fälle laut Monatsbericht vor, so dass hierzu noch keine weiteren Auswertungen vorgenommen wur-

den. 5% der Patienten, für die Einzelfallbeschreibungen vorliegen, wurden zur weiteren Behandlung in ein Krankenhaus überwiesen, am häufigsten wegen einer Komplikation der Varizellenerkrankung.

Die Zahl der pro Monat und Sentinelarzt verabreichten Varizellenimpfungen variierte regional. Im bundesweiten Durchschnitt erhöhte sich dieser Wert von 6 im April auf 10 im Dezember. Dieser Anstieg war ebenfalls regional unterschiedlich und dort am größten, wo eine Kostenübernahme durch die Krankenkassen im Erhebungszeitraum vereinbart worden war.

Die ersten Ergebnisse zeigen, dass innerhalb des Varizellen-Sentinels Aussagen über Struktur und Besonderheiten der Varizellenmorbidity zum Zeitpunkt der Einführung einer generellen Varizellenimpfung im Kindesalter möglich sind und darüber hinaus Schlussfolgerungen auf die Umsetzung und Akzeptanz dieser Impfung gezogen werden können. Für Trendaussagen über die Erkrankungshäufigkeiten ist es jedoch noch zu früh.

3.18 Tuberkuline – Versorgung in Deutschland und Europa

Dr. Michael Schwanig
Paul-Ehrlich-Institut

Die Produktion für die Tuberkulin-Stempeltests wurde im Jahr 2003 und die des einzigen in Deutschland zugelassenen Tuberkulins zur intradermalen Testung nach Mendel-Mantoux im Jahr 2004 eingestellt.

Seit August 2005 ist in Deutschland mit dem Präparat Tuberkulin PPD RT 23 SSI des Statens Serum Institute in Kopenhagen wieder ein Tuberkulin zur Intradermaltestung zugelassen. Für dieses Präparat wurde in Abstimmung zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziales, den Landesbehörden und dem Paul-Ehrlich-Institut, um eine Versorgung mit Tuberkulinen in Deutschland wieder möglichst schnell zu erreichen, vorübergehend das Inverkehrbringen mit englischsprachiger Beschriftung geduldet. Die Unterschiede zur deutschsprachigen Beschriftung werden erläutert.

Die Versorgung mit unterschiedlichen Tuberkulinen in Europa wird dargestellt. Nicht nur in Deutschland, sondern auch in Italien und Großbritannien ist die Produktion von Tuberkulinen auf Dauer eingestellt worden. Neben einigen nationalen, teils staatlichen Herstellern, verbleibt in Europa als einziger Lieferant für größere Mengen das Statens Serum Institut. Dies erklärt, neben dem Umstand, dass dieses Präparat schon seit sehr langer Zeit aus einem einheitlichen Bulkmaterial hergestellt wird, die Tendenz, dass RT 23 in immer mehr Ländern in Europa als Standardtuberkulin eingesetzt wird. Dies entspricht auch den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation.

Die Wirksamkeit von Tuberkulinen wird nach den Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs in zuvor sensibilisierten Meerschweinchen bestimmt. Je nach verwendeter Sensibilisierungsmethode, inaktivierte oder lebende *M. tuberculosis* oder BCG, ergeben sich unterschiedliche Relationen zwischen Standardpräparat und zu prüfendem Tuberkulin. Daraus haben sich zum Teil auch historisch bedingte Unterschiede in der Wirksamkeitsangabe der Präparate ergeben. Die Bioäquivalenz der unterschiedlichen Präparate wird zusammengefasst.

Im internationalen Vergleich wird die Bedeutung der Tuberkulinprüfung in der Diagnostik der Tuberkulose dargestellt.

3.19 Studie über Todesfälle bei Kindern im 2.-24. Lebensmonat – Zwischenstand

PD Dr. Martin Schlaud
Robert Koch-Institut

Das Robert Koch-Institut führt unter dem Namen TOKEN-Studie eine wissenschaftliche Untersuchung über Todesfälle bei Säuglingen und Kleinkindern im 2. bis 24. Lebensmonat durch. Diese Untersuchung soll einen möglichen Zusammenhang zwischen Risikofaktoren (z. B. bestimmte Lebensumstände, problematische Schwangerschafts- und Geburtsverläufe, Erkrankungen, medizinische bzw. medikamentöse Behandlungen einschließlich Impfungen) und einem frühen Tod klären. Dazu werden betroffenen Eltern, die sich zur Studienteilnahme bereit erklärt haben, sowie den behandelnden Ärzten jeweils ein Fragebogen zu den Lebensumständen und zur medizinischen Vorgeschichte des verstorbenen Kindes zugeschickt. Begleitung bei der Fragebogenbearbeitung erhalten Eltern und Ärzte telefonisch durch qualifizierte Mitarbeiter der Universitäts-Kinderklinik Magdeburg, die ebenfalls an der Studie beteiligt ist. Hier finden Eltern auch bei darüber hinausgehenden Problemen und Fragen psychologische und kinderärztliche Unterstützung und können sich Rat holen. Für Todesfälle, bei denen eine Obduktion durchgeführt wurde, holen die beteiligten rechtsmedizinischen Institute das Einverständnis der Sorgeberechtigten für die Auswertung dieser Untersuchungsergebnisse ein.

Die Feldphase der Studie begann im Juli 2005 damit, dass sich das RKI mit Zustimmung der zuständigen Landesbehörden an alle Gesundheitsämter wandte und um Mitwirkung an der TOKEN-Studie bat. Erfreulicherweise sind dieser Bitte fast alle Gesundheitsämter in Deutschland gefolgt: Von den 406 bundesdeutschen Gesundheitsämtern nehmen 98 % an der TOKEN-Studie teil.

Seit August 2005 fragt das RKI bei den Gesundheitsämtern monatlich rückwirkend die Zahl der Todesfälle bei Kindern im 2. bis 24. Lebensmonat ab. Bereits im ersten Studienmonat Juli wurde die Abfrage von nahezu allen in Frage kommenden Gesundheitsämtern in 15 Bundesländern beantwortet, ein Bundesland beteiligt sich erst seit August 2005. Inzwischen hat sich der Anteil kooperierender Gesundheitsämter auf 98 % eingependelt.

Bis Ende Februar 2006 wurden dem RKI 437 Todesfälle im 2. bis 24. Lebensmonat mitgeteilt, davon 356 im ersten Lebensjahr. Für alle diese Fälle wurden dem RKI von den Gesundheitsämtern die erbetenen pseudonymisierten Kopien der Todesbescheinigungen zur Auswertung übersandt. 140 Fälle wurden als plötzliche und unerklärte Todesfälle klassifiziert, 128 davon ereigneten sich im ersten Lebensjahr.

Bei der Ansprache betroffener Eltern auf eine Teilnahme an der TOKEN-Studie ist das RKI auf die Hilfe der Gesundheitsämter angewiesen, weil aus Datenschutzgründen nur sie Namen und die Anschrift verstorbener Kinder kennen. Die Gesundheitsämter leiten vorbereitete Schreiben an die Eltern weiter, in denen sich umfassende Informationen über die Studie befinden sowie ein Antwortblatt, auf dem die Eltern ihre Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme auf dem Postweg (portofrei) mitteilen können.

In einigen Fällen antworten die Eltern auf die schriftlichen Bitten zur Studienteilnahme nicht. In diesen Fällen bittet das RKI die Gesundheitsämter, telefonisch Kontakt mit den Eltern aufzunehmen, um sich nach ihrer Entscheidung zu erkundigen. Hierfür wurde ein Leitfaden entwickelt, der diese ungewohnte Gesprächssituation erleichtern soll. Die ersten Erfahrungen führten zu einer Reihe positiver Rückmeldungen seitens der Mitarbeiter der Gesundheitsämter. Auch Mitarbeiter, die aus ethischen Gründen nur ungern telefonischen Kontakt zu den trauernden Eltern aufgenommen hatten, berichteten, dass die Gespräche von den Eltern gut aufgenommen wurden. Auch wenn das nicht in jedem Fall so sein wird, bittet das RKI die

Gesundheitsämter verstärkt, im Bedarfsfall auch diesen für die Teilnahmegewinnung der Studie außerordentlich wichtigen Schritt zu unternehmen.

Für die Studie ist ein Informationsfaltblatt erstellt worden, das derzeit an alle Kinderkliniken, Notärzte und die Polizeidienststellen verteilt wird mit der Bitte, es betroffenen Eltern zu überreichen und damit auf die TOKEN-Studie aufmerksam zu machen. Das Faltblatt kann auch auf der Homepage des RKI abgerufen werden (www.rki.de > Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie > Datenerhebung > weitere Studien > TOKEN-Studie).

3.20 Aktuelles aus der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

Prof. Dr. Martin Mielke
Robert Koch-Institut

Im jährlichen Turnus berichtet das Robert Koch-Institut an dieser Stelle über die Aktivitäten der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Einleitend soll bei dieser Gelegenheit auf neue Inhalte des Internetauftritts des RKI zum Thema Krankenhaushygiene (einschließlich Informationen zu Influenza) hingewiesen werden.

Die Entwicklung der epidemiologischen Situation bei Methicillin-resistenten Staphylokokken und das Fachgespräch zum Thema MRSA (Methicillin-resistenten Staphylokokken Areus) (zusammenfassender Bericht im Epidemiologischen Bulletin 5/2005) haben zur Bildung einer Unterarbeitsgruppe der AOLG (Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden) mit dem Ziel der Intensivierung der Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung von MRSA geführt.

Seit der letzten Fortbildung sind die Empfehlungen zur Infektionsprävention in Heimen sowie zur Infektionsprävention in der Zahnheilkunde erschienen.

Gegenwärtig befinden sich die Empfehlungen zur Prävention postoperativer Wundinfektionen und zu Hygienemaßnahmen bei Injektionen und Punktionen in der Bearbeitung durch die Kommission. Mit der Einleitung des Anhörungsverfahrens ist noch in diesem Jahr zu rechnen.

Entsprechend der Konzeption der im Jahre 2004 neu aufgelegten Richtlinie für Krankenhaushygiene haben die folgenden Arbeitsgruppen zum Zwecke der Aktualisierung der Empfehlungen ihre Arbeit aufgenommen:

- Hygiene in Einrichtungen zur Behandlung von immunsupprimierten Patienten; Anforderungen der Hygiene zum Schutz vor Infektionen bei Umbaumaßnahmen
- Anforderungen der Hygiene an Infektionseinheiten und Infektionsprävention bei übertragbaren Krankheiten
- Infektionsprävention in der Neonatologie

4 Liste der Referenten in alphabetischer Reihenfolge nach Institutszugehörigkeit

Bundesinstitut für Risikobewertung

Dr. Ursula Banasiak

Leiterin der Abteilung: Sicherheit von Stoffen und Zubereitungen

Leiterin der Fachgruppe: Rückstände von Pestiziden

Dr. Andrea Gervelmeyer

Abteilung: Biologische Sicherheit

Fachgruppe: Aufklärung von Ausbrüchen

Dr. Rainer Gürtler

Abteilung: Lebensmittelsicherheit

Fachgruppe: Lebensmitteltoxikologie

Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy

Leiterin der Abteilung: Sicherheit von Stoffen und Zubereitungen

Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel

Präsident des Bundesinstituts für Risikobewertung

Oliver Lindtner

Abteilung: Wissenschaftliche Querschnittsaufgaben

Fachgruppe: Expositionsschätzung und -standardisierung

Dr. Karla Pfaff

Abteilung: Lebensmittelsicherheit

Fachgruppe: Koordination und Gesamtbewertung

Dr. Rudolf Pfeil

Abteilung: Sicherheit von Stoffen und Zubereitungen

Leiter der Fachgruppe: Toxikologie der Pestizide

Prof. Dr. Thomas Platzek

Abteilung: Lebensmittelsicherheit

Leiter der Fachgruppe: Koordination und Gesamtbewertung

Dr. Hans-Bernhard Richter-Reichhelm

Abteilung: Sicherheit von Stoffen und Zubereitungen

Leiter der Fachgruppe: Toxikologie der Chemikalien

Dr. Detlef Wölflé

Abteilung: Lebensmittelsicherheit

Fachgruppe: Lebensmitteltoxikologie

Dr. René Zimmer

Abteilung: Risikokommunikation

Fachgruppe: Risikowahrnehmung und -früherkennung

Umweltbundesamt

Dr. Norbert Englert

Fachbereich: Gesundheitlicher Umweltschutz, Schutz der Ökosysteme

Fachgebiet: Umwelthygiene und Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung

Dr. Birgit Habedank

Fachbereich: Chemikalien und biologische Sicherheit

Fachgebiet: Wirksamkeits- und Anwendungsprüfung von Schädlingsbekämpfungsmitteln nach § 18 IfSG

Dr. Jutta Klasen

Fachbereich: Chemikalien und biologische Sicherheit

Fachgebiet: Wirksamkeits- und Anwendungsprüfung von Schädlingsbekämpfungsmitteln nach § 18 IfSG

Dr. Juan Lopez-Pila

Fachbereich: Gesundheitlicher Umweltschutz, Schutz der Ökosysteme

Fachgebiet: Mikrobiologie, Parasitologie

Dr. Kirsten Märkel

Fachbereich: Gesundheitlicher Umweltschutz, Schutz der Ökosysteme

Fachgebiet: Toxikologie, Gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung

Dr. Christoph Schulte

Fachbereich: Chemikalien und biologische Sicherheit

Fachgebiet: Umweltprüfung Alte und Neue Stoffe

Dr. Regine Szewzyk

Fachbereich: Gesundheitlicher Umweltschutz, Schutz der Ökosysteme

Fachgebiet: Mikrobiologie, Parasitologie

Robert Koch-Institut

Dr. Sabine Diedrich

Abteilung: Infektionskrankheiten

Fachgebiet: Molekulare Epidemiologie viraler Erreger

PD Dr. Walter Haas

Abteilung: Infektionsepidemiologie

Leiter des Fachgebiets: Respiratorische Erkrankungen und Impfprävention

PD Dr. Gérard Krause

Leiter der Abteilung: Infektionsepidemiologie

Prof. Dr. Reinhard Kurth

Präsident des Robert Koch-Instituts

Prof. Dr. Martin Mielke

Abteilung für Infektionskrankheiten

Leiter des Fachgebiets: Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene; Mykologie

PD Dr. Martin Schlaud

Abteilung: Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung

Leiter des Fachgebiets: Gesundheit von Kindern und Jugendlichen, Präventionskonzepte

Dr. Brunhilde Schweiger
Abteilung: Infektionskrankheiten
Fachgebiet: Virale Infektionen

Dr. Anette Siedler
Abteilung für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet: Respiratorische Erkrankungen und Impfprävention

Paul-Ehrlich-Institut

Dr. Michael Pfeleiderer
Abteilung: Virologie
Leiter des Fachgebiets: Virale Impfstoffe

Dr. Michael Schwanig
Abteilung: Bakteriologie
Leiter des Fachgebiets: Bakteriologische Impfstoffe I

Externe Referentin

Dr. Angela Wirtz, Hessisches Sozialministerium
Abteilung: Gesundheit
Leiterin des Referats: Infektionsschutz, öffentlicher Gesundheitsdienst und Präventivmedizin

5 Moderation

Verbraucherschutz

Thorsten Wiegers

Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit des Bundesinstituts für Risikobewertung

Umwelt und Gesundheit

Frank Hönerbach

Pressesprecher des Umweltbundesamtes

Gesundheits- und Infektionsschutz

Günther Dettweiler

Pressestelle des Robert Koch-Instituts