

Gesundheitliche Bewertung der Rückstände von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln

Stellungnahme Nr. 032/2012 des BfR vom 13. Juli 2012

Bei Eigenkontrollen der Wirtschaft und Kontrollen der amtlichen Lebensmittelüberwachung wurden Rückstände von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln oberhalb des derzeit geltenden Rückstandshöchstgehaltes von 0,01 mg/kg nachgewiesen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat auf Bitten des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) geprüft, welche toxikologischen Grenzwerte für Benzalkoniumchlorid anzuwenden sind und ob durch die ermittelten Rückstandsmengen eine Gesundheitsgefährdung für Verbraucherinnen und Verbraucher besteht.

Benzalkoniumchlorid ist eine quartäre Ammoniumverbindung mit oberflächenaktiver Wirkung und gehört zur Gruppe der kationischen Tenside. Die Substanz wird in Desinfektions- und Reinigungsmitteln eingesetzt. Benzalkoniumchlorid ist sowohl ein Biozid- als auch ein Pflanzenschutzmittelwirkstoff und ist außerdem in Pflanzenstärkungsmitteln/Zusatzstoffen (Kategorie nach Pflanzenschutzgesetz) enthalten.

Aus den verfügbaren Rückstandsdaten ist ersichtlich, dass bei den meisten auf Benzalkoniumchlorid untersuchten Lebensmitteln "Hintergrundkonzentrationen" des bioziden Wirkstoffes oberhalb des gegenwärtig geltenden Rückstandshöchstgehalts auftreten. Die Ursache ist derzeit nicht immer eindeutig bestimmbar. Auffällig hohe Rückstände wurden bei großen tropischen Früchten, wie zum Beispiel Avocado, gelegentlich beobachtet. Möglicherweise wurden diese Früchte nach der Ernte einer gezielten Behandlung mit Benzalkoniumchlorid unterzogen. Die in Milch und Speiseeis nachgewiesenen Rückstände könnten zum Beispiel über die Desinfektion von Apparaturen zur Milchabfüllung und -verarbeitung oder von Eismaschinen in die Lebensmittel gelangt sein.

Das BfR hat auf Basis deutscher und weiterer europäischer Verzehrdaten die Aufnahme von Benzalkoniumchlorid-Rückständen in Lebensmitteln durch Verbraucherinnen und Verbraucher abgeschätzt. Die Rückstände überschreiten nicht die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI). Der ADI-Wert gibt die Menge eines Stoffes an, die über die gesamte Lebenszeit täglich aufgenommen werden kann, ohne dass dadurch gesundheitliche Gefahren zu erwarten wären. Das BfR kommt daher zu dem Schluss, dass eine chronische Gefährdung für Verbraucherinnen und Verbraucher unwahrscheinlich ist.

Bei den meisten Lebensmitteln überschreiten die Rückstände auch nicht die akute Referenzdosis (ARfD). Die ARfD gibt die Menge eines Stoffes an, die bei einer Mahlzeit oder bei mehreren Mahlzeiten über einen Tag ohne erkennbares Gesundheitsrisiko mit der Nahrung aufgenommen werden kann. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist allerdings eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene durch den Verzehr von Milch/Milchprodukten mit Rückstandsgehalten von 6,66 mg/kg Benzalkoniumchlorid (höchster berichteter Wert in Milch) möglich. Als eventuelle gesundheitliche Beeinträchtigung sind leichte, reversible klinische Symptome als Folge einer Reizwirkung im Magen-Darm-Trakt in Betracht zu ziehen. Lässt man die beiden mit großem Abstand höchsten Rückstände in Milch unberücksichtigt und bezieht die Bewertung auf den nächst höheren Rückstand von 0,95 mg/kg in Milch, wäre eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene unwahrscheinlich.

Nach Auffassung des BfR sind Spitzenwerte von Benzalkoniumchlorid-Rückständen, wie sie in Milch bzw. Milchprodukten gemessen wurden, in Hinblick auf den gesundheitlichen

Verbraucherschutz zu vermeiden. Dies ist durch umfassendere Kontrollen zu erreichen, sowie durch stärkere Berücksichtigung der Rückstandsrelevanz in Leitlinien zur Durchführung von Gerätedesinfektionen und den anschließenden Wasch- und Reinigungsprozeduren, insbesondere wenn diese Geräte Kontakt zu Lebensmitteln haben. Erste Schritte dazu wurden auf EU-Ebene besonders in Vorbereitung des Inkrafttretens der neuen Biozid-Verordnung (EG) Nr. 528/2012 unternommen, werden aber auch durch die OECD Task-Force on Biocides auf den Weg gebracht.

1. Gegenstand der Bewertung

Bei Eigenkontrollen der Wirtschaft und bei der amtlichen Lebensmittelüberwachung wurden Rückstände von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln oberhalb des derzeit geltenden Rückstandshöchstgehaltes (RHG) von 0,01 mg/kg in Lebensmitteln nachgewiesen. Die vorliegende Bewertung berücksichtigt alle Daten, die bis zum 06.07.2012 beim BfR eingegangen sind.

Das BfR hat auf Bitten des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) geprüft, welche toxikologischen Grenzwerte für Benzalkoniumchlorid anzuwenden sind und ob die gefundenen Rückstände zu einer gesundheitlichen Gefährdung von Verbraucherinnen und Verbrauchern führen können.

2. Ergebnis

Das BfR leitet für Benzalkoniumchlorid einen ADI-Wert von 0,1 mg/kg KG/Tag sowie eine ARfD von 0,1 mg/kg KG (Körpergewicht) ab. Die bisher berichteten Rückstandsgehalte von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln führen nicht zu einem chronischen Risiko für deutsche und europäische Verbraucherinnen und Verbraucher.

Für die meisten Lebensmittel führen die bisher berichteten Rückstandsgehalte von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln auch nicht zu einem akuten Risiko für deutsche und europäische Verbraucherinnen und Verbraucher. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist allerdings eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene durch den Verzehr von Milch/Milchprodukten mit Rückstandsgehalten von 6,66 mg/kg Benzalkoniumchlorid (höchster berichteter Wert) möglich. Als eventuelle gesundheitliche Beeinträchtigung sind leichte, reversible klinische Symptome als Folge einer Reizwirkung im Magen-Darm-Trakt in Betracht zu ziehen.

Lässt man die beiden mit großem Abstand höchsten berichteten Benzalkoniumchlorid-Rückstände in Milch unberücksichtigt und bezieht die Bewertung auf den (nächst höheren) Rückstand von 0,95 mg/kg in Milch, ist eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene durch den Verzehr von Milch/ Milchprodukten unwahrscheinlich.

3. Begründung

Der Wirkstoff Benzalkoniumchlorid wird in der Pestizid-Datenbank der Europäischen Kommission geführt. Mit Verordnung (EG) Nr. 2076/2002 vom 20. November 2002 wurde die Nichtaufnahme in den Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG beschlossen. Benzalkoniumchlorid-haltige Pflanzenschutzmittel sind somit in der EU nicht zugelassen. Als Folge seiner Listung als Pestizidwirkstoff unterfällt Benzalkoniumchlorid der Verordnung (EG) Nr. 396/2005. Solange keine expliziten Rückstandshöchstgehalte festgesetzt sind, gilt für alle tierischen und pflanzlichen Lebensmittel der Auffangwert von 0,01 mg/kg.

Benzalkoniumchlorid ist außerdem in einem Pflanzenstärkungsmittel/Zusatzstoff (Kategorie nach Pflanzenschutzgesetz) enthalten. Als Folge der in der Überwachung gefundenen Rückstände wurde das Inverkehrbringen dieses Stärkungsmittels/Zusatzstoffs mit sofortiger Wirkung untersagt und das Produkt aus der Liste der Pflanzenstärkungsmittel/Zusatzstoffe gestrichen.

Mögliche weitere Expositionsquellen in der Landwirtschaft können Benzalkoniumchlorid-haltige Düngemittel oder solche Pflanzenschutzmittel sein, die Benzalkoniumchlorid als Beistoff enthalten.

Im Biozidverfahren wird Benzalkoniumchlorid derzeit als Altwirkstoff bewertet. Benzalkoniumchlorid ist ein variabel zusammengesetztes Gemisch von Benzyl- C_{12-16} -alkyldimethylammoniumchloriden. Im Biozidverfahren wird zwischen den Wirkstoffen ADBAC (CAS 68424-85-1, C_{12} : 39-75 %, C_{14} : 20-52 %, C_{16} : <12 %) und BKC (CAS 68424-85-1, C_{12} : 68 %, C_{14} : 29%, C_{16} : 3 %) unterschieden.

Über die Aufnahme von ADBAC in den Anhang I der Richtlinie 98/8/EG wurde beim 47. Treffen der zuständigen Behörden (CA-Meeting) vom 4.-6. Juli 2012 für den Produkttyp 8 (Holzschutzmittel) verhandelt. Ein Ergebnis ist hierzu noch nicht bekannt. Die Verhandlungen stützen sich auf den Bewertungsbericht des zuständigen Mitgliedsstaates Italien, der bereits 2007 ein Peer-Review durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten durchlaufen hat. Für BKC hat ebenfalls Italien den Entwurf eines Bewertungsberichtes für den Produkttyp 8 vorgelegt. Das Peer Review durch die anderen Mitgliedsstaaten hat 2011 begonnen. ADBAC und BKC werden im Rahmen des Biozidverfahrens derzeit auch für die Produkttypen 1, 2, 3, 4, 10, 11 und 12 (darunter Desinfektionsmittel) bewertet, jedoch liegen die entsprechenden Berichte des zuständigen Mitgliedsstaates Italien dem BfR noch nicht vor.

3.1 Toxikologische Bewertung des Wirkstoffs Benzalkoniumchlorid

Hinsichtlich einer detaillierteren Bewertung wird verwiesen auf:

- die Entwürfe der Bewertungsberichte im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung Biozide zu ADBAC (Italien, 2007, Produktart 8) und zu BKC (Italien, 2010, Produktart 8)
- die Bewertung der US-EPA "Reregistration Eligibility Decision for Alkyl Dimethyl Benzyl Ammonium Chloride (ADBAC)" (Docket EPA-HQ-OPP-2006-0339 auf <http://www.regulations.gov>)

Toxikologische Grenzwerte

Die folgende Tabelle fasst die von verschiedenen Institutionen bzw. in verschiedenen Verfahren für Benzalkoniumchlorid (ADBAC, BKC) abgeleiteten toxikologischen Grenzwerte (soweit sie für die Risikobewertung für Verbraucher relevant sind) zusammen.

Bei der Ableitung von ADI und ARfD hat das BfR alle für Benzalkoniumchlorid (BKC und ADBAC) im EU-Verfahren vorgelegten Daten berücksichtigt. Die Ableitung basiert jedoch bisher ausschließlich auf Zusammenfassungen der Studien und zusammengefassten Bewertungen durch den Bericht erstattenden Mitgliedsstaat Italien, Originalstudien lagen dem BfR nicht vor. Hier steht weiterer Text auf weißem Hintergrund.

Im Biozid-Bewertungsverfahren der EU wurde von Italien ein AEL von 0,45 mg/kg KG für BKC (Basis: 90-Tage-Hundestudie) und von 0,13 mg/kg KG für ADBAC (Basis: 52 Wochen-Hundestudie) vorgeschlagen, während für die gesundheitliche Bewertung von Rückständen in Lebensmitteln keine toxikologischen Grenzwerte abgeleitet wurden.

Das BfR empfiehlt hingegen, die für die gesundheitliche Bewertung von Benzalkoniumchlorid (ADBAC, BKC)-Rückständen in Lebensmitteln relevanten toxikologischen Grenzwerte ADI und ARfD von der 1-Jahres-Studie an Hunden abzuleiten, in der ADBAC über das Futter verabreicht wurde. In der Studie wurde ein NOAEL („No observed adverse effects level“) von 13 mg/kg KG/Tag ermittelt, bei der Dosis von 34 mg/kg KG/Tag trat bereits eine Verringerung der Futtermittelaufnahme und der Körpergewichtszunahme auf. Unter Verwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 schlägt das BfR einen ADI-Wert bzw. eine ARfD von 0,1 mg/kg KG auf Basis der verfügbaren Daten vor.

Tabelle 1: Toxikologische Grenzwerte für Benzalkoniumchlorid, BKC und ADBAC, abgeleitet von verschiedenen Institutionen

Bezeichnung	Institution	Wert	Studie /Tierart	Sicherheitsfaktor
ADI (ADBAC, BKC, Benzalkoniumchlorid)	BfR	0,1 mg/kg KG	52 Wochen / Hund	100
ARfD (ADBAC, BKC, Benzalkoniumchlorid)	BfR	0,1 mg/kg KG	52 Wochen / Hund (akute Effekte)	100
Chronic RfD, cPAD (ADBAC)	EPA (US)	0,44 mg/kg KG	chron. Toxizität, Karzinogenität / Ratte	100
Acute RfD, aPAD (ADBAC)	EPA (US)	Nicht abgeleitet		
AEL (ADBAC, Biozide PT 8)	IT	0,13 mg/kg KG (vorgeschlagen, aber noch nicht harmonisiert, Verfahren noch nicht abgeschlossen)	52 Wochen / Hund	100
AEL (BKC, Biozide PT 8)	IT	0,45 mg/kg KG (vorgeschlagen, aber noch nicht harmonisiert, Verfahren noch nicht abgeschlossen)	90 Tage / Hund	100
ADI (ADBAC, Biozide PT 8)	IT	Nicht abgeleitet (vorgeschlagen, aber noch nicht harmonisiert, Verfahren noch nicht abgeschlossen)		
ARfD (ADBAC, Biozide PT 8)	IT	Nicht abgeleitet (vorgeschlagen, aber noch nicht harmonisiert, Verfahren noch nicht abgeschlossen)		

ADI: Acceptable Daily Intake (Akzeptable tägliche Aufnahmemenge)

(A)RfD: (Acute) Reference Dose, (Akute) Referenzdosis

AEL: Acceptable Exposure Level

aPAD: Acute Population Adjusted Dose, basierend auf Acute RfD und FQPA-Sicherheitsfaktor

cPAD: Chronic Population Adjusted Dose, basierend auf Chronic RfD und FQPA Sicherheitsfaktor

3.2 Abschätzung der Aufnahmemenge von Benzalkoniumchlorid durch Verbraucher

3.2.1 Informationen zu Benzalkoniumchlorid-Rückständen in Lebensmitteln

Seit kurzem stehen einfach anwendbare Analysenmethoden für quartäre Ammoniumverbindungen wie Benzalkoniumchlorid zur Verfügung (siehe z.B. Veröffentlichung des Europäischen Referenzlabors für Pestizide¹). Damit setzte eine intensive Erhebung von Monitoring- und Überwachungsdaten zu Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln ein. Es ist allerdings anzumerken, dass bisher keine *repräsentativen* Monitoringdaten für Benzalkoniumchlorid in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln vorliegen.

Dem BfR wurden zahlreiche Daten aus der staatlichen Lebensmittelüberwachung von den zuständigen Überwachungsbehörden der Länder sowie Ergebnisse aus Qualitätskontrollen der Lebensmittelwirtschaft zur Verfügung gestellt.

Berichtet wurden die Rückstände manchmal pauschal als „Benzalkoniumchlorid“, manchmal separat für einzelne Vertreter des Stoffgemischs Benzalkoniumchlorid mit unterschiedlicher Kettenlänge (Benzalkoniumchlorid-C₁₂ bis -C₁₈, wobei -C₁₈ nie gefunden wurde). Da auch die toxikologische Bewertung auf Stoffgemischen beruht, werden die Daten zusammengeführt. Die Aggregation der Daten wurde wie folgt vorgenommen: Traten für Einzelkomponenten Rückstände oberhalb der LOQ auf, wurden nur diese „realen“ Werte addiert, nicht zusätzlich noch Rückstände in Höhe der LOQ für alle weiteren (nicht detektierten) Komponenten. Dies wird für gerechtfertigt gehalten, da in den zur Anwendung kommenden Biozidprodukten jeweils nur wenige Hauptkomponenten auftreten, die in der Regel auch zu sehr spezifischen Befunden führen. Eine Addition der LOQs ist auch deshalb nicht sinnvoll, weil sie sich stark unterscheiden. Ein Beispiel soll die Vorgehensweise illustrieren:

C₁₂: 0,1 mg/kg; C₁₄: 0,2 mg/kg; C₁₆: <0,015 mg/kg; C₁₈: <0,15 mg/kg → Gesamt: 0,3 mg/kg

LOQs waren in Abhängigkeit von der Einzelkomponente und vom Untersuchungslabor unterschiedlich und waren auch nicht immer konkret angegeben. Die Auswertung (Mittelwert, Median, OECD Calculator-Berechnung) und die nachfolgende Risikobewertung basiert daher nur auf den „realen“ Werten, d.h. den Werten >LOQ.

Pflanzliche Lebensmittel

In der folgenden Tabelle sind alle Benzalkoniumchlorid-Funde in pflanzlichen Lebensmitteln dargestellt, die dem BfR bis zum 06. Juli 2012 übermittelt wurden. Die **fett** markierten Zahlenwerte wurden in der späteren Risikobewertung verwendet.

¹ http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/srm/meth_QAC_ShortMethod_EurlSRM.PDF

Tabelle 2: Verfügbare Überwachungsdaten zu Benzalkoniumchlorid-Rückständen in pflanzlichen Lebensmitteln

Code-Nr.*	Lebensmittelgruppe	Anzahl der Proben		
		Rückstand (mg/kg)		
0110000	Zitrusfrüchte	N	>LOQ	14
			<LOQ	92
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,04
		Median (nur Werte >LOQ)		0,035
		Maximum		0,11
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		0,15
verarbeitet	Saft (Orange)	N	>LOQ	0
			<LOQ	19
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0130000	Kernobst	N	>LOQ	5
			<LOQ	75
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,17
		Median (nur Werte >LOQ)		0,024
		Maximum		0,76
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		1,5
0140000	Steinobst	N	>LOQ	4
			<LOQ	43
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,017
		Median (nur Werte >LOQ)		0,018
		Maximum		0,02
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		0,05
0150000	Beeren und Kleinobst	N	>LOQ	3
			<LOQ	151
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,08
		Median (nur Werte >LOQ)		0,078
		Maximum		0,132
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		0,3
0161000	Tropische Früchte mit essbarer Schale (alle berichteten Daten beziehen sich auf Sharon/Kaki)	N	>LOQ	0
			<LOQ	7
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0162000	Tropische Früchte (klein) mit ungenießbarer Schale, z.B. Kiwi	N	>LOQ	0
			<LOQ	15
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0163000	Tropische Früchte (groß) mit ungenießbarer Schale, z.B.	N	>LOQ	13
			<LOQ	105

Code-Nr.*	Lebensmittelgruppe	Anzahl der Proben		
		Rückstand (mg/kg)		
	Banane, Mango, Avocado	Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,315
		Median (nur Werte >LOQ)		0,24
		Maximum		1
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		1,5
0210000	Wurzel- und Knollengemüse	N	>LOQ	0
			<LOQ	29
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0231000	Solanaceen	N	>LOQ	2
			<LOQ	236
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,71
		Median (nur Werte >LOQ)		0,71
		Maximum		0,78
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0232000 0233000	Cucurbitaceen	N	>LOQ	2
			<LOQ	62
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,025
		Median (nur Werte >LOQ)		0,025
		Maximum		0,03
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0240000	Kohlgemüse	N	>LOQ	1
			<LOQ	39
		Maximum		0,11
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0251000-0255000	Blattgemüse außer frische Kräuter	N	>LOQ	0
			<LOQ	115
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0256000	Frische Kräuter	N	>LOQ	22
			<LOQ	288
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,174
		Median (nur Werte >LOQ)		0,092
		Maximum		0,61
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		1
0260000	Hülsengemüse (frisch)	N	>LOQ	7
			<LOQ	55
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)		0,166
		Median (nur Werte >LOQ)		0,1
		Maximum		0,56

Code-Nr.*	Lebensmittelgruppe	Anzahl der Proben		
		Rückstand (mg/kg)		
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		
			1	
0270000	Stängelgemüse	N	>LOQ	1
			<LOQ	37
		Maximum		0,01
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0280000	Pilze	N	>LOQ	0
			<LOQ	9
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0402000	Ölfrüchte (Olivenöl)	N	>LOQ	0
			<LOQ	20
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-
0500000	Getreide	N	>LOQ	0
			<LOQ	20
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)		-

* entsprechend dem Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 396/2005

N: Anzahl der Proben

Tierische Lebensmittel

In einer Veröffentlichung des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit² wurde über Benzalkoniumchlorid-Rückstände in Speiseeis berichtet. Die Reinigung im Nachgang zur eigentlichen Desinfektion der Apparaturen beeinflusste die Höhe der Rückstände deutlich. Wurde nach der Desinfektion mit heißem Wasser nachgespült, ließen sich Rückstände von 1 mg/kg und mehr in Speiseeis auf unter 0,1 mg/kg senken. Sie lagen offenbar aber nicht immer unter 0,01 mg/kg.

Einem Poster beim 9. EPRW (European Pesticide Residue Workshop, Wien, 25.-28. Juni 2012)³ war die folgende Information zu entnehmen: 322 Milchprodukte wurden auf QAV (quartäre Ammoniumverbindungen, einschließlich Benzalkoniumchlorid und DDAC) untersucht. In 78 % der Fälle (258 Proben) war der Nachweis positiv. Während Milchproben Rückstände von durchschnittlich 0,20 mg/kg enthielten, reichten sie in Joghurt, Tsatsiki und Frischkäse von 0,01 mg/kg bis 17,9 mg/kg. Das Rückstandsniveau variierte sehr stark, selbst in den Proben zu nur einem Lebensmittel. Die meisten Positivbefunde waren auf Benzalkoniumchlorid zurückzuführen.

Die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder haben dem BfR Daten aus der staatlichen Lebensmittelüberwachung zur Verfügung gestellt. In der folgenden Tabelle sind alle Benzalkoniumchlorid-Funde in Milch und Milchprodukten dargestellt, die dem BfR bis zum

² H. Knapp, P. Fecher, K. Werkmeister, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen, „Desinfektionsmittelrückstände in Lebensmitteln“, Lebensmittelchemie 65, 1-16 (2011)

³ A. Friedle, A. Nitsopoulos, G. Lach and S. Bruns, "Determination of Quaternary Ammonium Compounds (QAC) in Food Products", 9. EPRW, Wien, 2012

06. Juli 2012 übermittelt wurden. Die **fett** markierten Zahlenwerte wurden in der Risikobewertung verwendet.

Tabelle 3: Verfügbare Überwachungsdaten zu Benzalkoniumchlorid-Rückständen in Milch und Milchprodukten

Code-Nr.*	Lebensmittelgruppe	Anzahl der Proben			
		Rückstand (mg/kg)			
1020000	Trinkmilch	N	>LOQ	17	
			<LOQ	21	
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)			0,952
		Median (nur Werte >LOQ)			0,15
		Maximum			6,66
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)			10
verarbeitet	Milchprodukte (Käse, einschließlich Frischkäse)	N	>LOQ	41	
			<LOQ	7	
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)			0,312
		Median (nur Werte >LOQ)			0,24
		Maximum			0,87
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)			1
verarbeitet	Milchprodukte (Joghurt)	N	>LOQ	4	
			<LOQ	6	
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)			0,06
		Median (nur Werte >LOQ)			0,05
		Maximum			0,11
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)			0,2
verarbeitet	Milchprodukte (Sahne)	N	>LOQ	32	
			<LOQ	3	
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)			0,573
		Median (nur Werte >LOQ)			0,31
		Maximum			6,76
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)			7
verarbeitet	Milchprodukte (Speiseeis)	N	>LOQ	49	
			<LOQ	73	
		Mittelwert (nur Werte >LOQ)			1,213
		Median (nur Werte >LOQ)			0,22
		Maximum			21,67
		Ergebnis OECD-Calculator (nur Werte >LOQ)			30

* entsprechend dem Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 396/2005

N: Anzahl der Proben

3.2.2 Abschätzung des chronischen Risikos für Verbraucherinnen und Verbraucher

Obwohl die gegenwärtig verfügbaren Überwachungsdaten zu Benzalkoniumchlorid nicht im Rahmen eines repräsentativen Monitorings erhoben wurden, decken sie inzwischen die meisten Lebensmittelgruppen ab und wurden für die Bewertung des chronischen Risikos herangezogen.

Berechnungen wurden mit dem deutschen Modell der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II-Modell⁴ (DE, 2011)) sowie mit dem EFSA-Modell zur Risikobewertung von Pestiziden PRIMo⁵ (rev. 2_0, EFSA, 2008), das zahlreiche Verzehrdaten aus EU-Mitgliedsstaaten und WHO-Regionen für Kinder und Erwachsene enthält, durchgeführt. In der Bewertung wurde ein ADI-Wert von 0,1 mg/kg KG/Tag verwendet.

Um eine ausreichend konservative Abschätzung gewährleisten zu können, wurde wie folgt vorgegangen:

- Es wurde angenommen, dass alle Lebensmittel Benzalkoniumchlorid-Rückstände enthalten.
- Die jeweilige Bestimmungsgrenze (limit of quantification, LOQ) war in Abhängigkeit vom Untersuchungslabor unterschiedlich und auch nicht immer konkret angegeben. Zur Berechnung der chronischen Aufnahme wurde daher für jede Lebensmittelgruppe der Median der Positivbefunde verwendet und die Proben <LOQ wurden nicht berücksichtigt.
- Lagen alle Befunde einer Lebensmittelgruppe unter der LOQ oder wurden zu einer Lebensmittelgruppe gar keine Proben berichtet, wurde für alle Lebensmittel dieser Gruppe pauschal ein Benzalkoniumchlorid-Rückstand von 0,1 mg/kg angenommen.
- Lag nur ein Befund in einer Lebensmittelgruppe oberhalb der LOQ und außerdem im Bereich zwischen 0,01 und 0,1 mg/kg, wurde für alle Lebensmittel dieser Gruppe pauschal ein Benzalkoniumchlorid-Rückstand von 0,1 mg/kg angenommen (lag der Wert höher als 0,1 mg/kg, wurde er unverändert übernommen).
- Bei Milch und Milchprodukten wurde der höchste Medianwert (0,31 mg/kg), der für eine der Untergruppen ermittelt wurde, für die gesamte Gruppe „Milch und Milchprodukte“ verwendet.

Die theoretische maximale tägliche Aufnahme (TMDI, theoretical maximum daily intake, (PRIMo rev. 2_0)) basierend auf den o. g. Annahmen/Regeln beträgt 15 % des ADI-Wertes (0,1 mg/kg KG). Aufgrund ihrer Ernährungsgewohnheiten nehmen in Europa Kleinkinder aus dem Vereinigten Königreich die größte Menge an Benzalkoniumchlorid über Lebensmittel auf. Den bei weitem höchsten Beitrag zur Gesamtexposition lieferten dabei Milch und Milchprodukte (unter der konservativen Annahme, dass sie durchweg Benzalkoniumchlorid-Rückstände in Höhe von 0,31 mg/kg enthalten). Bei schwedischen Erwachsenen bzw. für die WHO Cluster diet B, die sich unter den erwachsenen Bevölkerungsgruppen als kritischste in Europa erwiesen haben, wurde der ADI-Wert zu 7 % ausgeschöpft.

Die nationale theoretische maximale tägliche Aufnahme (NTMDI, NVS II-Modell) basierend auf den o. g. Annahmen/Regeln beträgt 10 % des ADI-Wertes (0,1 mg/kg KG) für 2-4-jährige deutsche Kinder und 6 % für deutsche Erwachsene im Alter von 14-80 Jahren.

⁴ <http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-berechnungsmodell-zur-aufnahme-von-pflanzenschutzmittel-rueckstaenden-nvs2.zip>

⁵ http://www.efsa.europa.eu/en/mrls/docs/calculationacutechronic_2.xls

Da die berechnete chronische Aufnahme für alle europäischen Verbrauchergruppen (Kinder und Erwachsene), für die Verzehrsdaten verfügbar sind, unterhalb des ADI-Wertes liegt, ist ein chronisches Risiko für Verbraucher durch Benzalkoniumchlorid-Rückstände unwahrscheinlich.

3.2.3 Abschätzung des akuten Risikos für Verbraucherinnen und Verbraucher (IESTI)

Berechnungen wurden für Kinder und Erwachsene mit dem deutschen NVS II-Modell (Modell der Nationalen Verzehrsstudie II) sowie mit dem EFSA PRIMo (Pesticide Residue Intake Model, Modell zur Risikobewertung von Pestiziden), das zahlreiche Verzehrsdaten aus EU-Mitgliedsstaaten und WHO-Regionen enthält, durchgeführt. Vom BfR wurde ein ARfD-Wert von 0,1 mg/kg KG abgeleitet und in der akuten Risikobewertung berücksichtigt.

Bei der akuten Risikobewertung wurde wie folgt vorgegangen:

- Lagen alle Befunde einer Lebensmittelgruppe unter der Bestimmungsgrenze (limit of quantification, LOQ) oder wurden zu einer Lebensmittelgruppe gar keine Proben berichtet, wurde für alle Lebensmittel dieser Gruppe pauschal ein Benzalkoniumchlorid-Rückstand von 0,1 mg/kg angenommen.
- Lag nur ein Befund in einer Lebensmittelgruppe oberhalb der LOQ und außerdem im Bereich zwischen 0,01 und 0,1 mg/kg, wurde für alle Lebensmittel dieser Gruppe pauschal ein Benzalkoniumchlorid-Rückstand von 0,1 mg/kg angenommen (lag der Wert höher als 0,1 mg/kg, wurde er unverändert übernommen).
- Ansonsten wurde der höchste Rückstand je Lebensmittelgruppe zur Bewertung aller Lebensmittel in der Gruppe verwendet.
- Der höchste Rückstand in Milch wurde auf die ganze Gruppe von Milchprodukten übertragen (6,66 mg/kg) und in der Bewertung verwendet. Die höchsten berichteten Rückstände in Sahne entsprechen etwa denen in Milch (6,76 mg/kg). Die höchsten berichteten Rückstände in Speiseeis (bis zu 21,67 mg/kg) wurden nicht in der Bewertung verwendet. Sie stammen überwiegend aus Automaten und werden als unrealistisch in Hinblick auf eventuelle Rückstände in Trinkmilch angesehen (die im Vergleich zu verarbeiteten Milchprodukten den größten Anteil am Gesamtmilchverzehr ausmacht).

Die internationale geschätzte kurzfristige Aufnahme mit der Nahrung (International Estimate of Short Term Intake, IESTI (PRIMo rev. 2_0)) führt zu einer Ausschöpfung von weniger als 100 % der ARfD für alle Europäischen Verzehrgruppen (Kinder und Erwachsene) und alle Lebensmittel außer Milch und Ananas. Für Milch/Milchprodukte führt der höchste Rückstand (HR 6,66 mg/kg) zu einer sehr deutlichen, für Ananas zu einer geringfügigen Überschreitung der ARfD:

- Milch/Milchprodukte: 827 % der ARfD von 0,1 mg/kg KG für Kleinkinder aus dem Vereinigten Königreich (8,7 kg Körpergewicht) und 115 % der ARfD für Niederländische Erwachsene (63 kg Körpergewicht), die jeweils die Verzehrgruppe bei Kindern bzw. Erwachsenen sind, die die größten Mengen an Benzalkoniumchlorid über Lebensmittel aufnehmen
- Ananas: 101 % der ARfD von 0,1 mg/kg KG für Kinder (20,5 kg Körpergewicht) und 23 % für Erwachsene (76 kg Körpergewicht) aus dem Vereinigten Königreich, die jeweils die Verzehrgruppe bei Kindern bzw. Erwachsenen sind, die die größten Mengen an Benzalkoniumchlorid über Lebensmittel aufnehmen
-

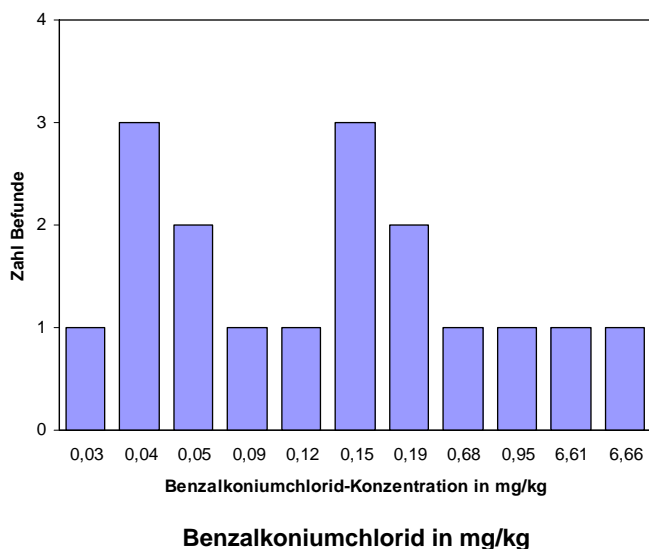
Die nationale geschätzte kurzfristige Aufnahme mit der Nahrung (National Estimated Short Term Intake, NESTI (NVS II-Modell)) führt zu einer Ausschöpfung von weniger als 100 % der ARfD für deutsche Verzehrerguppen (Kinder und Erwachsene) und für alle Lebensmittel außer Milch/Milchprodukten, für die auf Basis des höchsten Rückstands (HR 6,66 mg/kg) eine Überschreitung der ARfD errechnet wurde:

- Milch/Milchprodukte:
 310 % der ARfD von 0,1 mg/kg KG für Kuhmilch und 121 % für Ziegenmilch für deutsche Kinder (2-4 Jahre)
 164 % der ARfD von 0,1 mg/kg KG für Milch, verarbeitet zu Butter, und 131 % für Milch mit 1-3,5 % Fettgehalt für die erwachsene deutsche Bevölkerung (14-80 Jahre)

Die geringfügige Überschreitung der ARfD bei Ananas wird als unproblematisch angesehen. Zwar liegen zu Benzalkoniumchlorid keine Informationen hinsichtlich einer Verteilung der Rückstände zwischen Schale und Fruchtfleisch vor. Zum strukturell und physikochemisch vergleichbaren DDAC wurden aber entsprechende Daten für Zitrusfrüchte vorgelegt, die auf deutlich geringere Rückstände im essbaren Anteil (Fruchtfleisch) im Vergleich zur Schale hindeuten (der mittlere Verarbeitungsfaktor für DDAC in geschälten Zitrusfrüchten wurde mit 0,11 angegeben). Bei Benzalkoniumchlorid ist von einem ähnlichen Verhalten auszugehen und zumindest tendenziell können die Daten von Zitrusfrüchten auf Ananas übertragen werden. Tatsächlich ist daher mit maximalen Rückständen im essbaren Teil von Ananas und anderen tropischen Früchten mit ungenießbarer Schale zu rechnen, die nicht zu einer ARfD-Überschreitung führen.

Da die berechnete akute Aufnahme für Milch bzw. Milchprodukte für deutsche und weitere europäische Verbrauchergruppen die ARfD deutlich übersteigt, ist zumindest auf Basis des höchsten in Milch bestimmten Benzalkoniumchlorid-Rückstands ein akutes Risiko für Verbraucher (Kinder und Erwachsene) nicht auszuschließen (siehe hierzu auch die gesundheitliche Bewertung in Kapitel 3.3). Von den 17 in Hinblick auf Benzalkoniumchlorid-Befunde positiven Trinkmilchproben (von insgesamt 38 untersuchten Proben), die dem BfR bekannt sind, lagen 15 bei Rückständen $\leq 0,95$ mg/kg und 2 wiesen sehr hohe Rückstände von 6,66 bzw. 6,61 mg/kg auf. Die folgende Grafik gibt einen Überblick über die Positivbefunde in Milch:

Grafik 1: Benzalkoniumchlorid-Gehalte in Milchproben (N=17)



Für alle übrigen Lebensmittel und alle europäischen Verbrauchergruppen (Kinder und Erwachsene), für die Verzehrdaten verfügbar sind, liegt die berechnete akute Aufnahme unterhalb der ARfD und ein akutes Risiko für Verbraucher durch Benzalkoniumchlorid-Rückstände in diesen Lebensmitteln ist unwahrscheinlich.

3.2.4 Diskussion

Aus den verfügbaren Rückstandsdaten ist ersichtlich, dass bei den meisten Lebensmitteln "Hintergrundkonzentrationen" von Benzalkoniumchlorid oberhalb des gegenwärtig geltenden Rückstandshöchstgehalts (RHG) von 0,01 mg/kg auftreten.

In den meisten Gruppen pflanzlicher Lebensmittel wurden geringere Benzalkoniumchlorid-Rückstände nachgewiesen als DDAC-Rückstände. Dies könnte auf unterschiedliche Anwendungsbereiche DDAC- bzw. Benzalkoniumchlorid-haltiger Produkte hindeuten.

Hohe Rückstände wurden in großen tropischen Früchten mit ungenießbarer Schale, diesmal vor allem in Avocado, beobachtet: der höchste Rückstand lag bei 1 mg/kg. Wahrscheinlich wurden diese Früchte nach der Ernte einer gezielten Behandlung mit Benzalkoniumchlorid unterzogen. Ein entsprechender Importtoleranzantrag wurde bisher nicht gestellt.

In der Kategorie „Hülsengemüse (frisch)“ wurden vereinzelt höhere Rückstände in Bohnen aus Kenia gefunden. Der Ursprung dieser Rückstände ist unklar. Mit Ausnahme von wenigen Einzelbefunden haben in pflanzlichen Lebensmitteln (außer in großen tropischen Früchten mit ungenießbarer Schale) die Benzalkoniumchlorid-Rückstände 0,1 mg/kg nicht überschritten.

Als gesundheitlich bedenklich ist die Belastung von Milch und Milchprodukten mit Benzalkoniumchlorid anzusehen. Eine hohe Belastung fand sich nicht nur in Proben von Sahne und Speiseeis, die z.B. aus Softeismaschinen und Sahnespendern genommen wurden, sondern auch in Milchproben. Rückstände könnten z.B. über die Desinfektion von Apparaturen zur Milchabfüllung und -verarbeitung in die Milch gelangt sein.

Aus den verfügbaren Daten lässt sich jedoch nicht ableiten, welches Rückstandsniveau bei Befolgung einer guten Anwendungspraxis bei solchen Biozidanwendungen als „unvermeidbar“ anzusehen ist und die Grundlage einer RHG-Festsetzung bilden sollte. Es sollte aber dringend auf eine deutliche Senkung der Rückstände hingearbeitet werden, da die höchsten berichteten Rückstände in Milch die ARfD deutlich überschreiten und ein akutes Risiko für Verbraucher bei Rückständen in dieser Höhe nicht ausgeschlossen werden kann. Es wird empfohlen, klare Leitlinien zur Durchführung effektiver Wasch- und Reinigungsprozeduren nach der eigentlichen Desinfektion zu etablieren. Es ist zu belegen, dass die auftretenden Rückstände auf ein für Verbraucher unkritisches Maß begrenzt werden können.

3.3 Gesundheitliche Bewertung

Für die Bewertung einer potentiellen gesundheitlichen Schädigung ist der Margin of Safety (MOS) von Bedeutung, d. h. der Quotient aus der Dosis ohne erkennbare schädliche Wirkung (NOAEL) und der aufgenommenen Rückstandsmenge.

Die Ableitung toxikologischer Grenzwerte erfolgt üblicherweise auf Basis des NOAEL aus der entsprechenden Tierstudie unter Verwendung eines Sicherheitsfaktors von 100, um zwischen dem NOAEL im Tierversuch und der maximal akzeptablen Exposition der Verbraucher einen MOS von (mindestens) 100 zu gewährleisten. Der Sicherheitsfaktor von 100 setzt sich aus zwei Teilfaktoren von jeweils 10 zusammen, die bei der Extrapolation von tierexperimenten-

tell ermittelten Daten auf die Situation beim Menschen für die Interspezies-Differenzen (d.h. Unterschiede zwischen Tier und Mensch) und die Intraspezies-Differenzen (d.h. Unterschiede zwischen den einzelnen Menschen) zu veranschlagen sind.

Für die im Rahmen der Expositionsschätzung ermittelten kritischen Aufnahmemengen an Milch/Milchprodukten, die zu einer Überschreitung der ARfD führen (basierend auf dem höchsten Rückstand in Milch von 6,66 mg/kg und der höchsten Ausschöpfung, die für ein Lebensmittel aus der Gruppe Milch und Milchprodukte errechnet wurde), wird das Risiko wie folgt charakterisiert.

Tabelle 4: Risikocharakterisierung für Kinder und Erwachsene nach einmaliger Exposition gegenüber Benzalkoniumchlorid in Milch/Milchprodukten (Rückstand 6,66 mg/kg, nur das jeweils kritischste Lebensmittel der Gruppe berücksichtigt)

Bevölkerungsgruppe	Berechnete Aufnahme (mg/kg KG/d)	NOAEL (mg/kg KG/d)	Grenzwert (mg/kg KG)	MOS	Ausschöpfung ARfD
Kinder	NVS II: 0,3104	13	0,1	42	310 %
	EFSA-PRIMo: 0,8273			16	827 %
Erwachsene	NVS II: 0,1642	13	0,1	79	164 %
	EFSA-PRIMo: 0,1148			113	115 %

Bei einer Ausschöpfung der ARfD zu 310 % bzw. 827 % bei Kindern besteht zwischen dem NOAEL und der geschätzten Exposition statt des erforderlichen MOS von 100 nur ein MOS von etwa 42 bzw. etwa 16 (siehe Tabelle 4).

Bei Erwachsenen wird bei einer Ausschöpfung der ARfD von 164 % der geforderte MOS von mindestens 100 ebenfalls unterschritten (79). Im Falle der mit dem EFSA-PRIMo ermittelten höchsten Ausschöpfung der ARfD für Erwachsene (115 %) wird der MOS von 100 eingehalten (113).

Lässt man die beiden mit großem Abstand höchsten berichteten Rückstände in Milch unberücksichtigt und bezieht die Bewertung auf den (nächst höheren) Rückstand von 0,95 mg/kg in Milch, wird der geforderte MOS von 100 für Kinder und Erwachsene eingehalten (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Risikocharakterisierung für Kinder und Erwachsene nach einmaliger Exposition gegenüber Benzalkoniumchlorid in Milch/Milchprodukten (Rückstand 0,95 mg/kg, nur das jeweils kritischste Lebensmittel der Gruppe berücksichtigt)

Bevölkerungsgruppe	Berechnete Aufnahme (mg/kg KG/d)	NOAEL (mg/kg KG/d)	Grenzwert (mg/kg KG)	MOS	Ausschöpfung ARfD
Kinder	NVS II: 0,0443	13	0,1	293	44 %
	EFSA-PRIMo: 0,1180			110	118 %
Erwachsene	NVS II: 0,0234	13	0,1	556	23 %
	EFSA-PRIMo: 0,0164			793	16 %

Somit ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene durch den Verzehr von Milch/Milchprodukten mit Rückstandsgehalten von 6,66 mg/kg Benzalkoniumchlorid möglich. Als eventuelle gesundheitliche Beeinträchtigung sind leichte, reversible klinische Symptome als Folge einer Reizwirkung im Magen-Darm-

Trakt in Betracht zu ziehen. Eine akute Gesundheitsgefährdung für Kinder und Erwachsene durch den Verzehr von Milch/Milchprodukten mit Rückstandsgehalten von bis zu 0,95 mg/kg Benzalkoniumchlorid ist dagegen unwahrscheinlich.