

## Gesundheitliche Risiken von Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten

Stellungnahme Nr. 041/2010 des BfR vom 6. September 2010

Von deutschen Giftinformationszentren wurden Fälle von zum Teil schweren Gesundheitsschäden gemeldet, die durch den Umgang mit bestimmten Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten im Haushalt aufgetreten sind. Die Fallmeldungen der Giftinformationszentren zeigen, dass nicht nur Erwachsene, sondern auch Kinder betroffen waren. Vor diesem Hintergrund hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) auf der Basis des bisherigen wissenschaftlichen Kenntnisstandes eine Bewertung des gesundheitlichen Risikos vorgenommen, das mit der Verwendung von Haushaltsreinigungsprodukten, die 20-30 % Salpetersäure enthalten, verbunden ist. Das Institut kommt zu dem Schluss, dass derartige Produkte nicht für die Verwendung im Haushalt geeignet sind und rät daher dringend von ihrem Gebrauch ab. Das BfR empfiehlt zudem Maßnahmen zur Beschränkung des Inverkehrbringens solcher Salpetersäure-haltigen Verbraucherprodukte.

### 1 Gegenstand der Bewertung

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sind von deutschen Giftinformationszentren 134 Fälle gemeldet worden, bei denen zum Teil schwere gesundheitliche Beeinträchtigungen nach dem Kontakt mit einem bestimmten Kalk- und Rostlöser auftraten. Das Sicherheitsdatenblatt zu dem Produkt weist Salpetersäure als gefährlichen Inhaltsstoff mit einem Gehalt von 20-30 % aus. Das Produkt wird zum Teil ohne wirksamen kindergesicherten Verschluss und mit falscher Kennzeichnung angeboten. Vor dem Hintergrund der zahlreichen gemeldeten Fälle gesundheitlicher Beeinträchtigungen hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) auf der Basis des bisherigen wissenschaftlichen Kenntnisstandes eine Bewertung des mit der Verwendung von Haushaltsreinigungsprodukten mit 20-30 % Salpetersäure verbundenen gesundheitlichen Risikos vorgenommen.

### 2 Ergebnis

Der Gehalt an Salpetersäure von 20-30 % in Reinigungsprodukten, die für Verbraucher angeboten werden, stellt ein unverhältnismäßig großes gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher dar. Das Risiko entsteht aufgrund der toxischen Wirkungen der Salpetersäure und den aus Salpetersäure freigesetzten nitrosen Gasen. Das BfR empfiehlt, das Inverkehrbringen von derartigen Reinigungsprodukten einzuschränken.

### 3 Begründung

#### 3.1 Gefahrenquelle

##### 3.1.1 Salpetersäure (HNO<sub>3</sub>)

Salpetersäure (HNO<sub>3</sub>) ist eine oxidierende Mineralsäure, die bei unmittelbarem Kontakt stark ätzend auf Haut, Augen und Schleimhäute wirkt. Charakteristisch ist die intensive Gelbfärbung an der betroffenen Haut und Schleimhaut (Xanthoproteinreaktion). Bereits nach kurzer Einwirkungsdauer am Auge verursacht die unverdünnte Salpetersäure Hornhautulzera und -nekrosen mit bleibender Beeinträchtigung der Sehkraft bis hin zur Erblindung. Durch Oxidation kommt es zur Trübung der Linse.

Bei oraler Aufnahme wirkt HNO<sub>3</sub> gleichfalls korrosiv auf den Gastrointestinaltrakt und kann Symptome ergeben, die von Übelkeit, Erbrechen (blutig), hämorrhagischer Gastritis, starkem

retrosternalem Brennen bis hin zu Verätzungen (I.-III. Grades), Nekrosenbildung, Schock, Glottisödem mit Ateminsuffizienz, Perforation, Methämoglobinämie, Hämolyse und metabolischer Azidose reichen. Die niedrigste tödliche Dosis beim Menschen bei oraler Exposition beträgt 430 mg/kg Körpergewicht. Längere Exposition gegenüber geringeren Konzentrationen kann zu Gelbfärbung und Erosionen der Zähne führen.

Das Einatmen von  $\text{HNO}_3$ -Dämpfen führt im Atemtrakt zu Schleimhautirritationen, Bronchialkatarrh, Lungenentzündung und Nekrosen des Alveolarepithels. Wegen der hohen Lipidlöslichkeit kommt es bei oft nur geringer Reizung der oberen Atemwege zu einer Schädigung der alveolo-kapillären Grenzmembran. Dies kann nach einer typischen Latenzzeit von 3 bis zu 30 Stunden zum toxischen Lungenödem führen. Die inhalative Exposition gegenüber freigesetzten  $\text{HNO}_3$ -Dämpfen in Konzentrationen ab  $160 \text{ ml/m}^3$  verursachte bei Versuchstieren Irritationen der Nasenschleimhaut und der Schleimhäute des Respirationstrakts und führte zu Bronchialkatarrh, Bronchospasmus, Lungenentzündung (chemische Pneumonitis) bis hin zu Verätzungen der Lungenbläschen mit Ödem- und Emphysembildung. Alle Symptome können mit einer Verzögerung von bis zu 30 Stunden auftreten, das Lungenödem mit einer Verzögerung von bis zu 72 Stunden nach Exposition. Diese Effekte wurden auch beim Menschen nach Unfallgeschehen beobachtet. Bereits Konzentrationen von etwa  $12 \text{ ml/m}^3$  ( $33,7 \text{ mg/m}^3$ ) führten beim Menschen zu starken Schleimhautreizungen der oberen Atemwege und der Lunge.

Technische Salpetersäure enthält in der Regel 56-68 %  $\text{HNO}_3$ . Insbesondere konzentrierte Salpetersäure zersetzt sich unter Bildung von hauptsächlich Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ ) und Stickstoffmonoxid ( $\text{NO}$ ), die aus der Lösung freigesetzt werden. Sogenannte „weiße rauchende Salpetersäure (WFNA)“ enthält 0,1-0,4 %, „rote rauchende Salpetersäure (RFNA)“ 8-17 % gelöstes  $\text{NO}_2$ . Toxische Effekte von Salpetersäure können damit nicht isoliert bewertet werden, sondern müssen in Verbindung mit diesen Umwandlungsprodukten, den nitrosen Gasen, betrachtet werden, die bei der Reaktion von Salpetersäure entweder spontan unter langsamer Freisetzung von Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ ) und Sauerstoff oder in Kontakt mit Metallen ohne Passivierung (v.a. Kupfer und Silber) oder Laugen entstehen.

### 3.1.2 Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ )

Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ , CAS Nr. 10102-43-9) ist ein rotbraunes, stechend riechendes Gas, das mit dem farblosen Distickstofftetroxid ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ) im Gleichgewicht steht<sup>1</sup>. Je nach Untersuchungsbedingungen liegt die Wahrnehmungsschwelle bei 0,1 bis  $0,2 \text{ ml NO}_2/\text{m}^3$ . Allerdings reduziert sich die Geruchswahrnehmung bei allmählicher Konzentrationserhöhung. Es wird beim Menschen bei normaler Atmung zu 80 bis 90 % und bei maximaler Atmung zu mehr als 90 % über den Respirationstrakt aufgenommen. Modellrechnungen ergaben, dass  $\text{NO}_2$  hauptsächlich im unteren Respirationstrakt resorbiert wird, wobei sich  $\text{NO}_2$  besonders im Verbindungsraum zwischen den luftleitenden und respiratorischen Atemwegen anreichert<sup>2,3</sup>. Als Reizschwelle des Menschen für  $\text{NO}_2$  in der Luft werden 20 bis  $30 \text{ ml/m}^3$  angegeben<sup>4</sup>.

Die Wirkungen von  $\text{NO}_2$  sind vielfältig, so dass die wichtigsten Wirkmechanismen im Folgenden nur exemplarisch behandelt werden. Im Respirationstrakt bilden sich salpetrige Säure ( $\text{HNO}_2$ ), Salpetersäure und Stickstoffmonoxid ( $\text{NO}$ ), die akut zu irritativen Effekten führen können. Weiterhin kann das ungeladene freie Radikal  $\bullet\text{NO}_2$  als mittelstarkes Oxidationsmittel mit einer Vielzahl von Biomolekülen (z. B. DNA und Nukleoside, Proteine, Lipide) reagieren, Radikalreaktionen initiieren und reaktive Sauerstoffspezies produzieren<sup>5</sup>. So kann  $\text{NO}_2$  aus organischen Molekülen Wasserstoff unter Bildung von salpetriger Säure und einem Molekülradikal abspalten, eine Reaktion, die zum Beispiel zur Zerstörung von Membranlipiden durch Lipidperoxidation führt. Das  $\text{NO}_2$ -Radikal kann in wässriger Lösung mit Aminen unter Bildung

von genotoxischen Nitrosaminen reagieren<sup>6,7</sup>. Weitere genotoxische Verbindungen können durch Reaktion mit aromatischen Verbindungen entstehen (kanzerogene Nitroaromaten, Nitropyren aus NO<sub>2</sub> und dem polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoff Pyren). NO<sub>2</sub> erwies sich auch *in-vitro* als klastogen und mutagen<sup>8,9</sup>. Es sind nur wenige Daten aus *in-vivo*-Versuchen verfügbar. Sie deuten auf genotoxische Effekte in der Rattenlunge. Valide Langzeituntersuchungen zur Kanzerogenität liegen nicht vor. Hinweise auf eine tumorpromovierende bzw. kanzerogene Wirkung von NO<sub>2</sub> ergaben sich bei männlichen Ratten ab Konzentrationen von 4-10 ml NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>. NO<sub>2</sub> wird von der MAK-Kommission als krebserzeugend Kategorie 3B eingestuft<sup>10</sup>.

Zur entwicklungstoxischen Wirkung liegen keine belastbaren Daten vor, die über die Risiken einer Erhöhung der Methämoglobin-Konzentration (1 % Erhöhung bei 1 ml/ NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>) hinausgehen. Aus den vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität ergeben sich Hinweise, dass es bei maternalen Exposition gegenüber NO<sub>2</sub>-Konzentrationen im Bereich von 0,5 ml NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> Luft und darunter zu entwicklungstoxischen Effekten kommen kann. Diese Untersuchungen sind aufgrund ihrer Limitierungen für eine abschließende Bewertung jedoch nicht ausreichend<sup>11</sup>.

NO<sub>2</sub> kann zudem in die zelluläre Kommunikation eingreifen, indem es die intrazelluläre Konzentration von NO (nach Disproportionierung zu Nitrat und NO) beeinflusst<sup>12-14</sup>. NO spielt in verschiedenen zellulären Signaltransduktionsketten eine wichtige Rolle. Zu den von NO gesteuerten komplexen Prozessen zählen zum Beispiel Entzündung, Stress, Apoptose und Nekrose. Freigesetztes NO führt zu einer akut toxischen Wirkung, die vor allem auf der Reaktion mit Hämoglobin unter Bildung von Methämoglobin (Methämoglobinämie)<sup>15</sup> und nur in geringem Umfang auf der Freisetzung von Sauerstoff aus Hämoglobin-NO-Hämoglobin-O<sub>2</sub>-Konjugaten beruht. Die Exposition gegen NO<sub>2</sub> verändert bei Versuchstieren zudem die Zahl und die Funktion neuroendokriner Lungenzellen (APUD-Zellen). Diese Zellen sind an der pulmonalen Blutdruckregulierung beteiligt, indem sie vasoaktive Substanzen sezernieren<sup>16</sup>.

Durch Reaktionen des NO<sub>2</sub>-Radikals mit Bestandteilen der alveolären Flüssigkeit und der Epithelzellen werden Gewebeschädigungen in den terminalen Atemwegen hervorgerufen. Es treten Schädigungen von Pneumozyten (Typ-I) und Zilien-tragenden Epithelzellen auf, die durch weniger sensitive Zellen wie Typ-II-Pneumozyten und Clara-Zellen ersetzt werden. Auch werden Entzündungserscheinungen und verringerte virale Abwehrfähigkeit beobachtet. Nach langfristiger Exposition kommt es zu Emphysem-ähnlichen Veränderungen.

## 3.2 Gefährdungspotenzial

### 3.2.1 Salpetersäure (HNO<sub>3</sub>)

Bis 2007 galt ein vorläufiger, auf Daten aus einem im Jahre 1907 durchgeführten Selbstversuch begründeter, MAK-Wert von 2 ml Salpetersäure/m<sup>3</sup> (5 mg/m<sup>3</sup>)<sup>17</sup>. Dieser vorläufige MAK-Wert wurde von der DFG ausgesetzt, da weder längerfristige, aussagekräftige Erfahrungen beim Menschen noch Inhalationsstudien am Tier vorliegen, aus denen ein MAK-Wert abgeleitet werden kann<sup>10,11</sup>. Salpetersäure wird dem Abschnitt IIb der MAK- und BAT-Werte-Liste („Stoffe, für die derzeit keine MAK-Werte aufgestellt werden können“) zugeordnet. Gemäß der zweiten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG<sup>18</sup> gilt ein, auf eine Dauer von 15 Minuten bezogener Kurzzeitwert-Grenzwert von 1 ppm (2,6 mg Salpetersäure/m<sup>3</sup>)<sup>19</sup>. Er stützt sich auf eine Studie an fünf Freiwilligen, bei denen nach zehnmütiger Exposition gegenüber 1,6 ml/m<sup>3</sup> keine Effekte berichtet wurden<sup>20</sup>. Durch Salpetersäure verursachte Gewebeschädigungen führen zu akuten nekrotisch-entzündlichen Veränderungen, die vor allem bei chronischer Exposition zur Entstehung von

Tumoren beitragen können. Eine Bewertung möglicher genotoxischer, kanzerogener und reproduktionstoxischer Wirkungen wurde von der MAK-Kommission aber aufgrund fehlender tierexperimenteller Studien nicht vorgenommen <sup>11</sup>.

Die rot-rauchende Salpetersäure ist stark oxidierend und erzeugt eine rotbraune Atmosphäre von Stickoxid-Gasen, vor allem NO<sub>2</sub>. Der 4-Stunden LC<sub>20</sub>-Wert wird mit ≤ 8 ppm angegeben <sup>21</sup>. Für die verdünntere weiß-rauchende Salpetersäure wird ein 30-Minuten LC<sub>50</sub>-Wert von 310-334 ppm angegeben <sup>21,24</sup>. Umgerechnet auf eine 4-Stunden LC<sub>50</sub> ergäbe sich damit ein LC<sub>50</sub>-Wert von ca. 40 ppm. In ähnlicher Weise erfolgte eine Bewertung im Rahmen einer Expertengruppe für verschiedene Sonderorganisationen der Vereinten Nationen <sup>22</sup>. Für die akute inhalative Toxizität von Salpetersäure in Verdünnungen bis unter 70 % wurde die GHS-Kategorie 1 <sup>23</sup>, damit ein LC<sub>50</sub>-Wert (4 Stunden) von 0,5 mg/l oder kleiner 100 ppm, abgeleitet. Unter Anwendung der europäischen Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 ergäben sich damit für wässrige Gemische von Salpetersäure von 20 % oder mehr Einstufungen der akuten Toxizität im Bereich der Kategorien 1 bis 3 mit zugewiesenen Kennzeichnungen „Gefahr“ und den Gefahrenhinweisen „Lebensgefahr bei Einatmen“ (H300) bzw. „Giftig bei Einatmen“ (H310) sowie mit dem Symbol „Totenkopf“.

Die vorhandene Legaleinstufung zu den Gesundheitsgefahren von Salpetersäure zeigt, dass bisher nur die möglichen schädlichen Wirkungen auf Haut und Augen durch die Einstufung adressiert sind. Eine Einstufung und Kennzeichnung von Salpetersäure zur Toxizität nach einmaliger Exposition durch Inhalation wurde bisher nicht vorgenommen.

### 3.2.1 Stickstoffdioxid (NO<sub>2</sub>)

In der nachfolgenden Tabelle 1 sind Ergebnisse aus Humanstudien an gesunden Probanden nach einmaliger kurzfristiger Exposition (maximal 4 Stunden) gegenüber NO<sub>2</sub>-Konzentrationen in der Atemluft dargestellt.

**Tabelle 1. Beobachtungen am Menschen <sup>10</sup>**

Symptom	Dosis
Hinweise auf Entzündungsreaktionen	>0,6 ml/m <sup>3</sup>
erhöhte bronchiale Reaktivität	>1,5 ml/m <sup>3</sup>
Lungenfunktionsänderungen (erhöhter Atemwegswiderstand)	>2,0 ml/m <sup>3</sup>
Bronchitis, Bronchopneumonie	25-75 ml/m <sup>3</sup>
Bronchiolitis und fokale Pneumonitis	50-100 ml/m <sup>3</sup>
letale Bronchiolitis fibrosa obliterans	150-200 ml/m <sup>3</sup>
letales Lungenödem und Asphyxie (Methämoglobinämie)	>300 ml/m <sup>3</sup>

Im Tierversuch ermittelten Gray *et al.* für rot-rauchende (NO<sub>2</sub>-Gehalt 8-17 %) und weiß-rauchende (NO<sub>2</sub>-Gehalt 0,1-0,4 %) Salpetersäure sowie für reines NO<sub>2</sub> an männlichen Ratten LC<sub>50</sub>-Werte bei 30 Minuten Exposition mit 174 ppm (reines NO<sub>2</sub>), 138 ppm (RFNA gemessen als NO<sub>2</sub>) bzw. 244 ppm (WFNA gemessen als NO<sub>2</sub>) <sup>24</sup>. NIOSH gibt unter Berücksichtigung des Molekulargewichts und der prozentualen Anteile von NO<sub>2</sub> in RFNA und WFNA die Gesamtgas- und die Dampfkonzentrationen mit 310 ppm bzw. 344 ppm an <sup>25</sup>. Nach Um-

rechnung in einen vierstündigen Expositionswert ergibt sich ein LC<sub>50</sub>-Wert für reines NO<sub>2</sub>-Gas von 43,5 ppm/4 h. Für Stickstoffdioxid ist nach ISO 10298:2010 ein LC<sub>50</sub>/1 h von 115 ppm angegeben. Nach Umrechnung auf einen vierstündigen Expositionswert ergibt sich daraus ein LC<sub>50</sub>-Wert für NO<sub>2</sub>-Gas von 57,5 ppm/4 h. Weitere Ergebnisse von tierexperimentellen Studien mit akuten Expositionen gegenüber Stickstoffdioxid sind in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2: Tierexperimentelle Befunde zur akuten Toxizität bei inhalativer NO<sub>2</sub>-Exposition**

Organismus	LC <sub>50</sub> (15 min.)	LC <sub>50</sub> (60 min.)	LC <sub>50</sub> (16 h)
Ratte	200	115	39-56
Maus	-	33-67	-
Goldhamster	-	-	22-28
Meerschweinchen	-	-	50
Kaninchen	315		
Hund	-	105	39-56

\* Angaben für LC<sub>50</sub>-Werte in [ml NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>]<sup>2</sup>

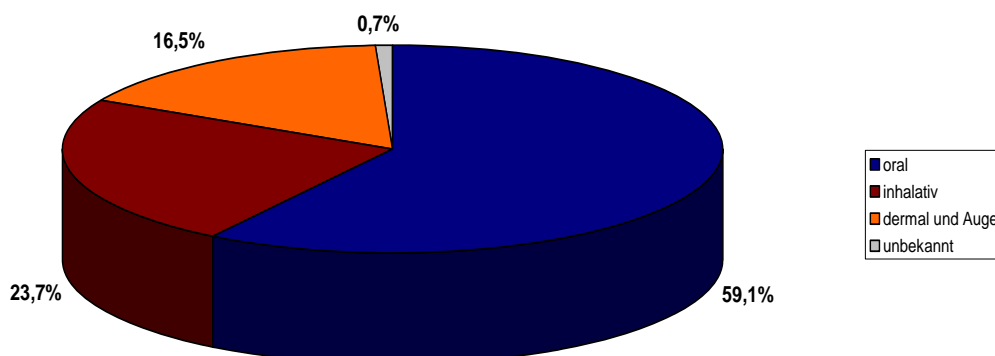
Die bisher verfügbaren Daten weisen darauf hin, dass die derzeit gültige Legaleinstufung für reines NO<sub>2</sub>-Gas bezüglich der Toxizität nach einmaliger Exposition durch Inhalation unzureichend ist. Unter Anwendung der Kriterien gemäß CLP-Verordnung (EG)Nr. 1272/2008 erscheint entsprechend der ermittelten LC<sub>50</sub>-Werte eine Einstufung in die höchste Kategorie (Kategorie 1) der akuten Toxizität mit einer Kennzeichnung „Totenkopf“, dem Signalwort „Gefahr“ und dem Gefahrenhinweis „Lebensgefahr bei Einatmen“ angemessen.

### 3.3 Expositionsabschätzung für Verbraucherinnen und Verbraucher

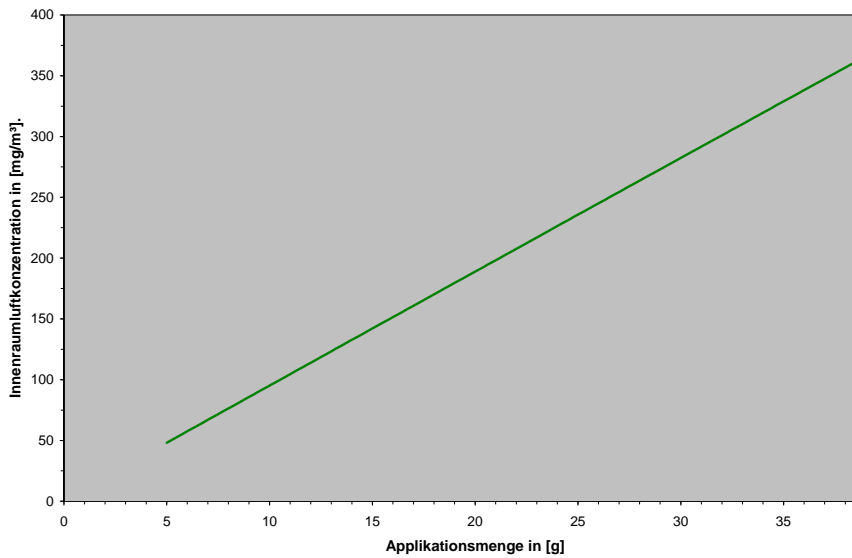
Bei der Verwendung und bei mutmaßlichen vorhersehbaren Fehlanwendungen mit Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten (20-30 % HNO<sub>3</sub>) sind zum Teil schwere gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Verbraucherinnen und Verbrauchern aufgetreten. Dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sind von den Giftinformationszentren in einem Zeitraum von 1999 bis 2010 insgesamt 134 Fälle gemeldet worden. Bei dem überwiegenden Teil der Fallmeldungen (59,1 %) traten Verätzungen durch orale Aufnahme der Salpetersäure-haltigen Produkte auf. In nahezu einem Viertel der Fälle (23,7 %) wurden die Symptome durch Inhalation von Inhaltsstoffen der Produkte verursacht.

Während sich die orale Aufnahme und ein dermaler Kontakt durch eine umsichtige Handhabung sowie technische Sicherungen vermeiden lassen, sind gesundheitliche Risiken durch inhalative Exposition mit Salpetersäure-haltigen Haushaltsreinigern selbst bei bestimmungsgemäßer Verwendung oder bei vorhersehbarer Fehlanwendung nahezu unvermeidlich. Die Vergiftungsmeldungen belegen zudem eine bedenkliche Expositionssituation für Verbraucherinnen und Verbraucher.

Abbildung 1: Falldaten aus deutschen Giftinformationszentren (1999-2010)

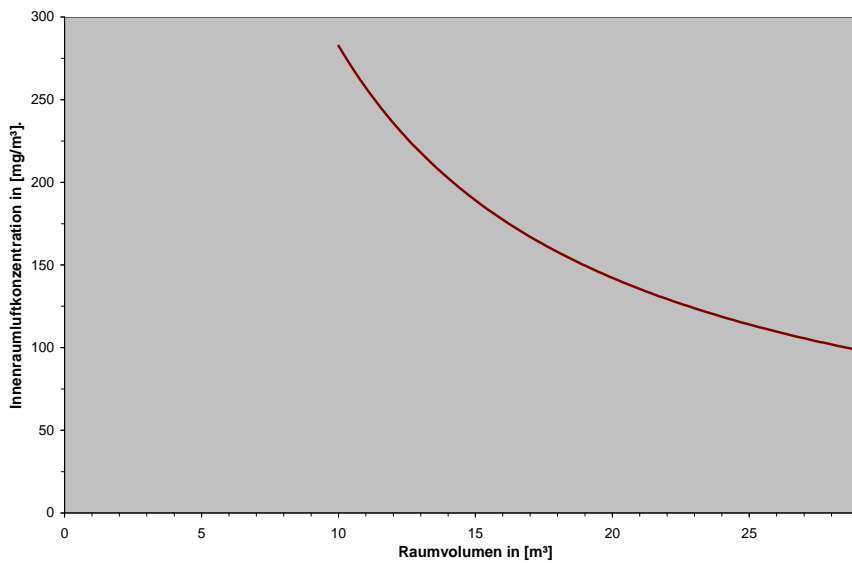


Für eine Expositionsabschätzung zur Bewertung der inhalativen Exposition bei Anwendung Salpetersäure-haltiger Haushaltsreiniger liegen keine adäquaten Daten vor. Daher wurde beispielhaft anhand von Expositionsszenarien ermittelt, welche Innenraumluftkonzentrationen an  $\text{HNO}_3$  unter bestimmten Annahmen erreicht werden könnten. Das  $\text{NO}_2$  wurde bei den Beispielrechnungen nicht berücksichtigt, da aus den vorliegenden Daten keine wissenschaftlich fundierte Abschätzung der  $\text{NO}_2$ -Exposition bei der Anwendung von Salpetersäure-haltigen Kalk- und Rostlösern möglich ist. Im Beispiel 1 (Abbildung 2a) wurde mit Hilfe der Software *Cons Expo 4.1* (RIVM, 2008) untersucht, in welchem Umfang die Innenraumluftkonzentration an Salpetersäure durch die Applikationsmenge beeinflusst wird (Annahmen: Salpetersäure-Gehalt: 30 %, Raumgröße: 30  $\text{m}^3$ , Applikationsfläche 1  $\text{m}^2$ , Luftwechselrate: 0,2/h). Im Beispiel 2 (Abbildung 2b) wurde mittels der Software *Cons Expo 4.1* (RIVM, 2008) modelliert, wie sich die Konzentration an Salpetersäure in der Innenraumluft nach Anwendung eines Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukts (30 % Salpetersäure) bei Anwendung in unterschiedlich großen Räumen (10-30  $\text{m}^3$ ) bei einer konstanten Luftwechselrate von 0,2/h ändert. Im dritten Beispiel (Abbildung 2c) wurde mittels der Software *Cons Expo 4.1* (RIVM, 2008) die Abhängigkeit der Innenraumluftkonzentration an Salpetersäure von der Luftwechselrate nach Anwendung von Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten (30 % Salpetersäure) in einem praxisnahen Bereich zwischen 0,2-2 pro Stunde ermittelt. Hier wurde eine Raumgröße von 30  $\text{m}^3$ , eine Applikationsfläche von 1  $\text{m}^2$  und eine Applikationsmenge von 10 g zugrunde gelegt. Es zeigt sich, dass die Innenraumluftkonzentration nur in geringem Umfang von der Luftwechselrate beeinflusst wird.



**Abbildung 2a:**

Zusammenhang zwischen der Konzentration an Salpetersäure in der Innenraumluft und der Applikationsmenge (Salpetersäurehaltiges Reinigungsprodukt mit 30 % Salpetersäure) nach 30 Minuten Einwirkzeit. Parameter: Raumgröße = 30 m<sup>3</sup>, Applikationsfläche 1 m<sup>2</sup>, Modell zur Freisetzung: Evaporation Dampfdruck 30% HNO<sub>3</sub> = 89,6 hPa.



**Abbildung 2b:**

Abhängigkeit der Konzentration an Salpetersäure in der Innenraumluft nach Anwendung eines Salpetersäurehaltigen Reinigungsprodukts (30 % Salpetersäure) vom Raumvolumen. Parameter: Applikationsfläche 1 m<sup>2</sup>, Applikationsmenge 10 g, Luftwechselrate = 0,2/h Modell zur Freisetzung: Evaporation Dampfdruck 30 % HNO<sub>3</sub> = 89,6 hPa.

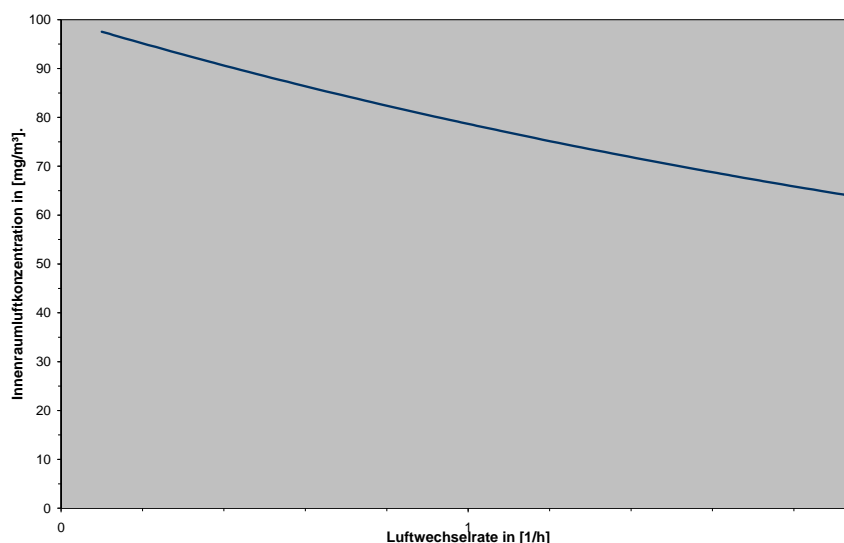


Abbildung 2c:

Abhängigkeit der Innenraumluftkonzentration an Salpetersäure von der Luftwechselrate nach Anwendung eines Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukts (30 % Salpetersäure). Parameter: Raumgröße = 30 m<sup>3</sup>, Applikationsfläche 1 m<sup>2</sup>, Applikationsmenge 10 g, Modell zur Freisetzung: Evaporation, Dampfdruck 30 % HNO<sub>3</sub> = 89,6 hPa.

### 3.4 Risikocharakterisierung

Gemäß der zweiten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG gilt ein auf eine Expositionsdauer von 15 Minuten bezogener Kurzzeitwert-Grenzwert von 1 ppm (2,6 mg Salpetersäure/m<sup>3</sup>)<sup>19</sup>. Von dem amerikanischen *National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)* wurde ein Expositionsgrenzwert (TWA) von 2 ppm (5 mg Salpetersäure/m<sup>3</sup>) empfohlen<sup>26</sup>. Wie aus den Abbildungen 2a-c zu ersehen ist, können diese Werte bereits bei einer Applikationsmenge von 10 g Reiniger deutlich überschritten werden. Besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen, die gegenüber derartigen Reinigern durchaus exponiert sein können, wie z.B. ältere Menschen, Kranke, Asthmatiker, Kinder, werden bei der Ableitung von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten nicht berücksichtigt. Die Fallmeldungen der Giftinformationszentren zeigen, dass in 42 % der Fälle Kinder betroffen waren. An Verbraucherprodukte sind grundsätzlich strengere Sicherheitsanforderungen zu stellen als im Arbeitsbereich.

Vom National Advisory Committee for Acute Guideline Levels for Hazardous Substances des amerikanischen National Research Council werden für ausgewählte Stoffe Kurzzeitwerte festgelegt. Diese AEGL-Werte (**A**cute **E**xposure **G**uideline **L**evel) sind Spitzenkonzentrationswerte von Schadstoffen, die zur Abschätzung der Auswirkungen einer Exposition der Allgemeinbevölkerung gegen Chemikalien bei Störfällen aber auch als Referenzwerte für die Störfallplanung und Prävention dienen. Man unterscheidet drei Schweregrade von Gesundheitseffekten für Expositionen von 10, 30 und 60 Minuten sowie für 4 und 8 Stunden<sup>27</sup>. Wie aus den Abbildungen 2a und 2b ersichtlich ist, wird der AEGL-3-Wert (30 Minuten-Wert: 120 ppm/312 mg/m<sup>3</sup>) unter den jeweiligen realitätsnahen Annahmen bei Applikationsmengen ab 34 g Reiniger überschritten bzw. bei Anwendung in kleinen Räumen (<10 m<sup>3</sup>) mit geringer Luftwechselrate nahezu erreicht. Der AEGL-3 ist die luftgetragene Stoffkonzentration, ab der vorhergesagt wird, dass die Allgemeinbevölkerung lebensbedrohliche oder tödliche Gesundheitseffekte erleiden kann. Luftgetragene Stoffkonzentrationen unterhalb des AEGL-3- aber oberhalb des AEGL-2-Wertes (30 ppm/78 mg/m<sup>3</sup>) bedeuten Expositionshöhen, die irreversible oder andere schwerwiegende, lang andauernde Gesundheitseffekte hervorrufen oder die Fähigkeit zur Flucht beeinträchtigen können. Bei der Festlegung der AEGL-Werte wird zudem eine einmalige Exposition unterstellt, während bei regelmäßigem Gebrauch derartiger Reinigungsmittel im Haushalt eine häufigere Exposition angenommen werden muss.

Die mit der Verwendung von Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten verbundenen gesundheitlichen Risiken sind prinzipiell noch höher einzuschätzen, da neben den toxischen Eigenschaften der Salpetersäure selbst zusätzlich die Wirkungen der nitrosen Gase, darunter vor allem das toxische  $\text{NO}_2$ , berücksichtigt werden müssen, die bei der Reaktion von Salpetersäure spontan oder zum Beispiel im Kontakt mit Oberflächenmaterialien aus Metall (v.a. Kupfer und Silber) oder bei Mischung mit Laugen entstehen können. Zwar kann aus den vorliegenden Daten keine wissenschaftlich fundierte Abschätzung der  $\text{NO}_2$ -Exposition bei der Anwendung von Salpetersäure-haltigen Kalk- und Rostlösern vorgenommen werden, jedoch stellen bereits geringe Mengen  $\text{NO}_2$  ein gesundheitliches Risiko dar.  $\text{NO}_2$  erwies sich *in-vitro* als klastogen und mutagen und wird von der MAK-Kommission als krebserzeugend der Kategorie 3B eingestuft. Für genotoxische Kanzerogene kann keine Schwellendosis angenommen werden, unterhalb derer keine adversen Wirkungen mehr erwartet werden. Zusätzlich zur Exposition, die aus der Anwendung derartiger Reiniger resultiert, muss eine Grundbelastung an  $\text{NO}_2$  berücksichtigt werden, die in Innenräumen bedeutend höher als die Umwelt-Konzentrationen liegen können. Konzentrationen hierbei können im 24-Stunden-Mittel  $0,5 \text{ ml}/\text{m}^3$  mit Spitzenkonzentrationen von bis zu  $1 \text{ ml}/\text{m}^3$  erreichen<sup>28</sup>.

### 3.5 Diskussion und Handlungsempfehlungen

Unter Berücksichtigung der dargestellten toxischen Eigenschaften der Salpetersäure und der aus dieser freigesetzten nitrosen Gase sowie angesichts der zahlreichen gemeldeten Fälle von gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei Verbraucherinnen und Verbrauchern im Umgang mit einem Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukt empfiehlt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Maßnahmen zur Beschränkung des Inverkehrbringens Salpetersäure-haltiger Verbraucherprodukte. Da an Verbraucherprodukte strengere Sicherheitsanforderungen zu stellen sind als an Produkte für den gewerblichen Bereich, sollten Salpetersäure-haltige Produkte für den nicht gewerblichen Bereich reguliert werden. Folgende Möglichkeiten sollten geprüft werden:

#### (1) Maßnahmen nach §14 Abs. 2 WRMG

Um den Vertrieb von Haushaltsreinigern, die Salpetersäure enthalten, mittelfristig in Deutschland zu verbieten, gilt es zu prüfen, ob die Rechtsgrundlage nach §14 Absatz 2 WRMG für Verbotsmaßnahmen ausreichen kann.

Die hier dargestellten gesundheitlichen Risiken im Umgang mit Salpetersäure-haltigen Haushaltsreinigungsprodukten ergeben berechtigten Grund zu der Annahme, dass ein Salpetersäure-haltiges Wasch- und Reinigungsmittel, das 20-30 % Salpetersäure als gefährlichen Inhaltsstoff enthält, trotz Einhaltung der Vorschriften der Verordnung (EG) Nr. 648/2004 ein Risiko für die Sicherheit oder die Gesundheit von Menschen oder Tieren darstellt. Somit könnte das Umweltbundesamt im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Risikobewertung das Inverkehrbringen dieses Wasch- und Reinigungsmittels vorläufig untersagen oder besonderen Bedingungen unterwerfen.

#### (2) Maßnahmen aufgrund eines Verstoßes gegen § 30 LFGB bzw. § 4 GPSG

Das Inverkehrbringen von Reinigungsprodukten mit einem Salpetersäuregehalt von 20-30 % könnte aufgrund der toxischen Eigenschaften der Salpetersäure und der aus dieser freigesetzten nitrosen Gase einen Verstoß gegen das Verbot gemäß § 30 LFGB darstellen. Nach dieser Vorschrift ist es verboten, Bedarfsgegenstände herzustellen oder solche am Markt bereitzustellen, die bei bestimmungsgemäßem oder vorauszusehendem Gebrauch geeignet sind, die Gesundheit durch ihre stoffliche Zusammensetzung, insbesondere durch toxikologisch wirksame Stoffe oder durch Verunreinigungen, zu schädigen. Für die Beurteilung der toxischen Eigenschaften der Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukte sind nicht nur die Wirkungen der Salpetersäure, sondern

auch die Wirkungen der nitrosen Gase, darunter vor allem das toxische NO<sub>2</sub>, zu berücksichtigen, die bei der Reaktion von Salpetersäure spontan oder zum Beispiel im Kontakt mit Oberflächenmaterialien aus Metall (v.a. Kupfer und Silber) oder bei Mischung mit Laugen entstehen können. NO<sub>2</sub> erwies sich *in-vitro* als klastogen und mutagen und wird von der MAK-Kommission als krebserzeugend der Kategorie 3B eingestuft. Für genotoxische Kanzerogene kann keine Schwellendosis angenommen werden, unterhalb derer keine adversen Wirkungen mehr erwartet werden. Die zahlreichen gemeldeten Fallmeldungen aus den Giftinformationszentren belegen zusätzlich die Eigenschaft von Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten bei bestimmungsgemäßer Verwendung oder bei vorhersehbarer Fehlanwendung gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Verbraucherinnen und Verbrauchern hervorzurufen.

Das Herstellen oder Bereitstellen von Salpetersäure-haltigen Reinigungsprodukten könnte weiterhin einen Verstoß gegen § 4 Abs. 2 GPSG darstellen, wonach ein Produkt nur in den Verkehr gebracht werden darf, wenn es so beschaffen ist, dass bei bestimmungsgemäßer Verwendung oder vorhersehbarer Fehlanwendung Sicherheit und Gesundheit von Verwendern oder Dritten nicht gefährdet werden.

- (3) Neubewertung der Gefährlichkeitseinstufung für Salpetersäure gemäß CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 bzw. gemäß Stoffrichtlinie (67/548/EWG)

Um chemikalienrechtliche Maßnahmen zur Risikominderung zu ermöglichen, sollte die harmonisierte Einstufung und Kennzeichnung der Salpetersäure (siehe Index-Nr. 007-006-00-1 in Tabellen 3.1 und 3.2 des Anhang VI der CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008) um die Einstufung und Kennzeichnung der akuten giftigen Eigenschaften gemäß Artikel 40 (2) dieser Verordnung im Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis ergänzt werden. Gemäß Artikel 4 (3) 2. Absatz der CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 hat dies primär durch Hersteller bzw. Importeure zu erfolgen. Sie könnten entsprechend offiziell informiert werden.

Dieses Ziel könnte auch durch einen deutschen Antrag gemäß Artikel 36 Absatz 3 Satz 2 der CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 unterstützt werden, wenn eine Begründung für eine Notwendigkeit von Maßnahmen auf Gemeinschaftsebene vorgelegt werden kann.

Nach einer Ergänzung der Einstufung und Kennzeichnung nach der CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 bzw. der Stoffrichtlinie (67/548/EWG) zur akuten inhalativen Toxizität können wässrige Gemische von Salpetersäure dann unter die Chemikalienverbotsverordnung fallen, wenn einer Einstufung der akuten Toxizität T oder T+ (nach Stoffrichtlinie 67/548/EWG) zugestimmt wird. Damit würden Einschränkungen beim Verkauf (u.a. Selbstbedienungsverbot) von Verbraucherprodukten gelten, die Salpetersäure ab einer bestimmten Konzentration enthalten.

- (4) Maßnahmen nach Artikel 68 REACH-Verordnung (EG) 1907/2006

Für eine vollständige Bewertung der Gesundheitsgefahren aus der Verwendung von Salpetersäure-haltigen Erzeugnissen müssen die toxischen Eigenschaften von Salpetersäure und ihre anteiligen Zersetzungsprodukte, hier vor allem Stickstoffdioxid, gemeinsam betrachtet werden. Da die Verwendung von Verbraucherprodukten, die 20-30 % Salpetersäure enthalten, aus Sicht des BfR ein unannehmbares Risiko darstellt, ist zu prüfen, ob ein Verfahren zur Beschränkung unter REACH eingeleitet werden kann. Im Ergebnis würde dies zu einer Änderung des Anhang XVII (Beschränkungen der Herstellung, des Inverkehrbringens und der Verwendung bestimmter gefährlicher Stoffe, Gemische und Erzeugnisse) führen.

#### 4 Referenzen

1. Huie, R. E. (1994). The reaction kinetics of NO<sub>2</sub>. *Toxicology* **89**, 193-216.
2. WHO (1997). Nitrogen oxides (second edition). *Environmental Health Criteria* **188**.
3. Postlethwait, E. M. & Bidani, A. (1994). Mechanisms of pulmonary NO<sub>2</sub> absorption. *Toxicology* **89**, 217-237.
4. Henschler, D.; Stier, A.; Beck, H. Neumann, W. (1960). Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxid, Ozon, Stickstoffdioxid) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. *Arch Gewerbepath Gewerbehyg* **17**, 547-570.
5. Kirsch, M.; Korth, H. G.; Sustmann, R. de, G. H. (2002). The pathobiochemistry of nitrogen dioxide. *Biol Chem* **383**, 389-399.
6. Masuda, M.; Mower, H. F.; Pignatelli, B.; Celan, I.; Friesen, M. D.; Nishino, H. Ohshima, H. (2000). Formation of N-nitrosamines and N-nitramines by the reaction of secondary amines with peroxy nitrite and other reactive nitrogen species: comparison with nitrotyrosine formation. *Chem Res Toxicol* **13**, 301-308.
7. Challis, B. C.; Shuker, D. E.; Fine, D. H.; Goff, E. U. Hoffman, G. A. (1982). Amine nitration and nitrosation by gaseous nitrogen dioxide. *IARC Sci Publ.* 11-20.
8. Victorin, K. (1994). Review of the genotoxicity of nitrogen oxides. *Mutat. Res* **317**, 43-55.
9. Victorin, K. (1993). Health risk evaluation of nitrogen oxides. Genotoxicity. *Scand J Work Environ Health* **19 Suppl 2**, 50-56.
10. Greim, H. (2004). Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. In: *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. 39. Lieferung* (Greim, H., ed) Wiley VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim.
11. Greim, H. (2008). Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. In: *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. 45. Lieferung* (Greim, H., ed) Wiley VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim.
12. Park, H. S.; Huh, S. H.; Kim, M. S.; Lee, S. H. Choi, E. J. (2000). Nitric oxide negatively regulates c-Jun N-terminal kinase/stress-activated protein kinase by means of S-nitrosylation. *Proc Natl Acad. Sci U S A* **97**, 14382-14387.
13. Schindler, H. & Bogdan, C. (2001). NO as a signaling molecule: effects on kinases. *Int Immunopharmacol.* **1**, 1443-1455.
14. Blaise, G. A.; Gauvin, D.; Gangal, M. Authier, S. (2005). Nitric oxide, cell signaling and cell death. *Toxicology* **208**, 177-192.
15. Kim, P. K.; Zamora, R.; Petrosko, P. Billiar, T. R. (2001). The regulatory role of nitric oxide in apoptosis. *Int Immunopharmacol.* **1**, 1421-1441.
16. Witschi, H. (1988). Ozone, nitrogen dioxide and lung cancer: a review of some recent issues and problems. *Toxicology* **48**, 1-20.
17. Diem, L. (1907). Experimentelle Untersuchungen über die Einatmung von Salpetersäure-Dämpfen. Dissertation Universität Würzburg.

18. Rat Der Europäischen Union (1998). Richtlinie 98/24/EG des Rates vom 7. April 1998 zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (vierzehnte Einzelrichtlinie im Sinne des Artikels 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG. *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* **L 131**, 11-23.
19. EU Kommission (2006). Richtlinie 2006/15/EG der Kommission vom 7. Februar 2006 zur Festlegung einer zweiten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG des Rates und zur Änderung der Richtlinien 91/322/EWG und 2000/39/EG. *Amtsblatt der Europäischen Union* **L 38**, 36-39.
20. Sackner, M. A. & Ford, D. (1981). Effects of breathing nitrate aerosols in high concentrations for 10 minutes on pulmonary function of normal and asthmatic adults, and preliminary results in normals exposed to nitric acid fumes. *Am Rev Respir Dis* **123**, 151.
21. OECD (2008). Nitric acid. SIDS Initial assessment profile. *Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM) 26, 16-18 April 2008*.
22. International Maritime Organization (2009). Hazard evaluation of substances transported by ships - Report of the 46<sup>th</sup> Session. IMO/FAO/UNESCO-IOC/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection. Working Group on the evaluation of the hazards of harmful substances carried by ships. *Report EHS 46/9 Annex 4, Nitric acid*.
23. United Nations (2009). Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). 3<sup>rd</sup> rev. Edition. United Nations, New York, Geneva.
24. Gray, E. L.; Patton, F. M.; Goldberg, S. B. Kaplan, E. (1954). Toxicity of the oxides of nitrogen. II. Acute inhalation toxicity of nitrogen dioxide, red fuming nitric acid, and white fuming nitric acid. *AMA. Arch Ind. Health* **10**, 418-422.
25. NIOSH (1976). Criteria for a recommended standard: occupational exposure to nitric acid National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Publication No. 76-141.
26. NIOSH (2007). NIOSH pocket guide to chemical hazards, pp. 225, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Publication No. 2005-149.
27. NAC/AEGL Committee (2008). Acute exposure guideline levels (AEGLs) for nitric acid (CAS Reg. No. 7697-37-2).
28. Bloomberg, A. (2000). Airway inflammatory and antioxidant response to oxidative and particulate air pollutants – experimental exposure studies in humans. *Clin Exp Allergy* **30**, 310-317.