



Repellenzien gegen Insekten und Zecken: Zulassung und Wirksamkeitsbeurteilung

Carola Kuhn

Umweltbundesamt

FG IV 1.4 Gesundheitsschädlinge und ihre Bekämpfung

Repellenzien gegen Insekten und Zecken

- Repellenzien sind Biozid-Produkte (PA19)
- Biozid-Produkte sind Wirkstoffe und Zubereitungen, die dazu dienen, auf chemischem oder biologischem Wege Schadorganismen abzuschrecken, unschädlich zu machen oder zu zerstören
- Repellenzien sind Wirkstoffe und Produkte, die der Abwehr von Schädlingen und Lästlingen dienen (z. B. Insekten und Zecken)
- der Einsatz von Repellenzien bewirkt bei Insekten und Zecken eine gerichtete Bewegung weg von ihrem Ziel. Die Folge ist eine Reduktion der Stiche/Bisse
- sie kommen in Form von Spray, Gel, Spot-on oder im Stift in den Handel
- werden bei Mensch und Tier eingesetzt
- hier: Repellenzien gegen Schädlinge/Lästlinge des Menschen

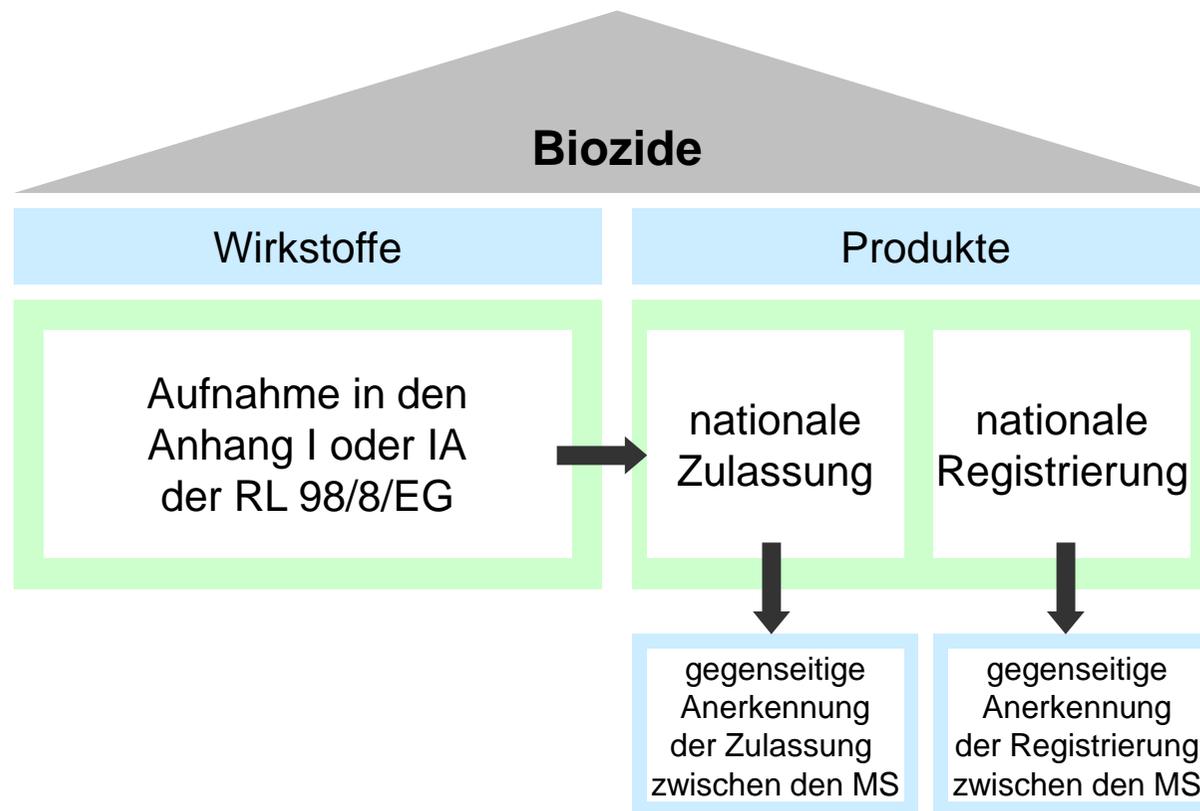


Quellen: dpa, Lanxess AG



- derzeit sind keine Repellenzien mit therapeutischer Zweckbestimmung ausgelobt (d. h. keine Arzneimittel oder Medizinprodukte)
- der Vertrieb als Kosmetikum oder allg. Verbraucherprodukt ist nicht möglich, auch wenn dem Produkt eine hautpflegende Wirkung zugeschrieben wird
- Repellenzien ohne therapeutische Zweckbestimmung unterliegen der Biozid-Produkte-Richtlinie 98/8/EG
 - diese fordert eine systematische Bewertung aller bioziden Wirkstoffe und daran anschließend eine Bewertung der Biozid-Produkte
 - Ziel der Richtlinie ist, die Risiken für Mensch und Umwelt zu verringern und ein einheitliches Zulassungsverfahren für Europa einzuführen

- Zulassungsbehörde in Deutschland ist die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA); hier erfolgt in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden die Bewertung der Risiken
→ Zulassung/Nichtzulassung bzw. Registrierung/Nichtregistrierung



Übersicht der verschiedenen Verfahren im Rahmen der Biozid-Richtlinie

Quelle BAuA

- Biozid-Produkte, die „alte Wirkstoffe“ enthalten (vor dem 14. Mai 2000 im Verkehr) und noch das EU-Wirkstoffverfahren durchlaufen, dürfen im Rahmen der Übergangsregelung bis zur Entscheidung in Verkehr gebracht und verwendet werden

→ konkret bedeutet das für die Repellenzien, dass z. Z. Produkte vermarktet werden, deren Wirkstoffe das Bewertungsverfahren noch nicht vollständig durchlaufen haben

- Repellenzien dienen zum einen dem Schutz vor Stichbelästigung
- sie werden auch zur Vorbeugung von Infektionskrankheiten eingesetzt
- diese spielen in wärmeren bzw. tropischen Gebieten eine besondere Rolle, z. B.
 - die Malaria
 - das Dengue-Fieber und andere Virusinfektionen
 - die Leishmaniose
 - die Schlafkrankheit
 - die Elefantiasis und andere Filarieninfektionen
- in Deutschland sind in diesem Zusammenhang nur die von Zecken übertragenen Krankheiten für den Menschen von Bedeutung, insbesondere
 - die Borreliose
 - die FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)



Quelle: Universität Bonn

Filariose: Elefantiasis



Quelle: www.jenagen.de

Borreliose: *Erythema migrans*

Zecken

- ***Ixodes ricinus* (Gemeiner Holzbock)**
 - verbreitetste einheimische Zeckenart
 - beim Blutsaugakt können Erreger der Borreliose und der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) übertragen werden
 - typisches Symptom der Borreliose: die **Wanderröte** (*Erythema migrans*) um die Einstichstelle (nur bei 40-60 % der Patienten)
 - frühes Entfernen der Zecke mindert das Risiko einer Übertragung der Borrelien



Stechmücken

Auftreten weltweit

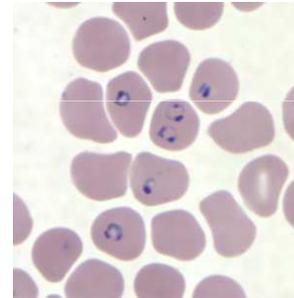
***Aedes* ssp.**

- Überträger von verschiedenen Viren (z. B. Dengue, Chikungunya, Gelbfieber)



***Anopheles* ssp.**

- Überträger von Plasmodien (Malaria)



***Culex* ssp.**

- Überträger von diversen Filarien (z. B. *Wuchereria*) und Viren (z. B. West-Nil)



Quelle: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

Gnitzen

- ***Culicoides* ssp.**
 - extrem klein (0.5-3 mm), höchst unangenehme Lästlinge
 - Auftreten weltweit
 - als Überträger von Erregern beim Menschen geringe Bedeutung



Simulien (Kriebelmücken)

- gefürchtete Lästlinge
- Auftreten weltweit
- Überträger von *Onchocerca volvulus* (Flussblindheit)



Quellen: IAH, WHO, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

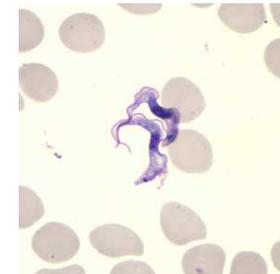
Sandmücken

- ***Phlebotomus ssp. und Lutzomyia ssp.***
 - Hauptverbreitungsgebiet Tropen und Subtropen
 - Überträger von *Leishmania* (Leishmaniose)



Tse-Tse Fliegen

- ***Glossina***
 - Auftreten ausschließlich im „Tse-Tse-Gürtel“ (Afrika) und zwei kleinen Herden im Südwesten der arabischen Halbinsel
 - Überträger von *Trypanosoma brucei* (Schlafkrankheit)



Quelle: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

- durch den niedrigen Dampfdruck der repellenten Wirkstoffe wird ein dünner Mantel über die Haut gelegt, der die Zielorganismen abhält
- bis auf wenige Ausnahmen sind die Wirkmechanismen einzelner repellenter Wirkstoffe ungeklärt

DEET (Diethyltoluamid)

- weltweit der am meisten verbreitete Wirkstoff in topischen Repellenzien (Wirkstoffgehalt 4-100 %)
- Zielorganismen „riechen“ den Wirkstoff und meiden ihn
- Breitbandrepellenz, wird als Goldstandard in Wirksamkeitsprüfungen verwendet
- von der WHO und der DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V.) empfohlen
- bislang das einzige gegen Insekten und Zecken zugelassene, repellente Biozid

Icaridin (ehemals Picaridin)

- Breitbandrepellenz (Wirkstoffgehalt 5-20 %)
- von der WHO und der DTG empfohlen



Quelle: National Geographic

IR3535 (Ethylbutylacetylaminopropionat, EBAAP)

- weltweit in über 150 Produkten enthalten (Wirkstoffgehalt 7.5-20.07 %)
- keine negativen Effekte hinsichtlich der Sicherheit und der Hautverträglichkeit bekannt

PMD (Citriodiol)

- ursprünglich aus Destillationsrückständen nach der Extraktion von ätherischen Ölen aus dem Zitroneneukalyptus
- Wirkstoffgehalt 8-10 %

Citronella

- ätherisches Öl aus Zitronengras (Wirkstoffgehalt überwiegend 5 %)
- sehr flüchtig

Neem

- Pflanzenöl
- Hautirritationen

Ätherische Öle

- Geraniol, Lavendel, Nelke etc.
- sehr flüchtig
- Hautirritationen
- Allergisierungspotential



Quelle: National Geographic

Wirkstoffe und Wirksamkeit

Wirkstoff/Applikation	Wirksamkeit	Nachweis	Kommentar
DEET			
dermale Applikation			
- Stechmücken	++++	I	kürzere Wirkungsdauer gegen <i>Anopheles</i> als gegen Culicinae
- Zecken	+++	I	alte Studien zeigen minimale Schutzwirkung, neuere eine adäquate gegen Zecken
Applikation auf Armband	-	I	keine Wirksamkeit
Icaridin			
dermale Applikation			
- Stechmücken	++++	I	gute Wirksamkeit gegen <i>Anopheles</i> in Afrika und Asien, auch effektiv gegen Culicinae
- Zecken	+++	I	alte Studien zeigen minimale Schutzwirkung, neuere eine adäquate gegen Zecken
IR3535			
dermale Applikation			
- Stechmücken	+++	II	limitierte Feldstudien, keine Empfehlung für endemische Malariagebiete
- Sandmücken	+++	II	eine Laborstudie

verändert nach GOODYER ET AL., J. Travel. Med. (2010)

Wirkstoff/Applikation	Wirksamkeit	Nachweis	Kommentar
PMD dermale Applikation - Stechmücken	++++	I	empfohlen als Alternative zu DEET bei Konzentrationen > 20 % in endemischen Gebieten
Citronella dermale Applikation	++	III	nicht empfohlen bei starken Aktivitäten, in endemischen Gebieten oder Arealen mit hoher Stechmückendichte
Neem dermale Applikation	+	III	unzureichende Datenlage
Ätherische Öle dermale Applikation	+	III	Wirksamkeit stark abhängig von der Formulierung, Hautirritationen

verändert nach GOODYER ET AL., J. Travel. Med. (2010)

Einfluss auf die Wirksamkeit nehmen:

- Konzentration des Wirkstoffs und applizierte Menge, Formulierung
- Aktivität des Anwenders
- Umweltbedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, Wind)
- Individuelle Attraktivität
- Spezies, Alter der Spezies, Dichte der Zielorganismen

Schwierigkeiten bei der Wirksamkeitsbeurteilung:

- Rückschlüsse von Labortests auf die Praxis
- aus ethischen Gründen sind Freilandtests nicht immer vertretbar (Risikogebiete)



- Repellenzien werden als Biozid-Produkte (PA 19) eingeordnet, sofern keine medizinischen Wirkversprechungen ausgelobt werden
- im Rahmen der Zulassung ist ein Nachweis der hinreichenden Wirksamkeit erforderlich
- für die Produktgruppe PA 19 sind noch keine expliziten EU-Richtlinien festgelegt worden
- Technical Notes for Guidance (TNGs) geben in Bezug auf die Datengenerierung den Hinweis auf internationale Standardmethoden (ISO, CEN, OECD, WHO usw.)
- Harmonisierung des gemeinsamen Marktes

- Entwicklung von Testmethoden mit Orientierung an internationalen Standardmethoden:
 - American Society for Testing and Material (ASTM) (2006)
 - Weltgesundheitsorganisation (WHO) (2009)
 - Environmental Protection Agency (EPA) (2010)

EPA (Environmental Protection Agency, United States):

- OPPTS 810.3700: Insect Repellents to be Applied to Human Skin (2010)
 - Messung der effektiven bzw. relativen Repellenz
 - Anwendung der „typischen Dosis“ (verbrauchernah)
 - das Ende der Wirksamkeit („Complete Protection Time“ (CPT)) sollte definiert sein durch das „bestätigte Landen“ (Insekten) auf behandelten Oberflächen bzw. dessen „bestätigtes Überqueren“ (Zecken und Flöhe)
 - Versuchsdauer sollte die Dauer den vom Hersteller angegebenen Schutzzeitraum umfassen; möglichst alle Organismen sollten den Endpunkt erfahren
 - Positivkontrolle: 20 % DEET in Ethanol, 1 ml/600 cm²
 - allg. Angaben zur Versuchsdurchführung für Labor- und Feldstudien
 - für Zecken und Wanzen werden ausschließlich Labortests empfohlen

→ aktuellstes Dokument



Quelle: National Geographic

Wirksamkeitsbeurteilung

- Methoden zur Wirksamkeitsbewertung werden dementsprechend den Empfehlungen individuell angepasst

Mücken

Labortests:

- Repellenzien werden auf definierte Areale der Unterarme aufgetragen
- Arme werden in Käfige gehalten, in denen sich eine definierte Anzahl der Testorganismen befindet
- in regelmäßigen Abständen wird für einen definierten Zeitraum die Anzahl der landenden bzw. stechenden Insekten ermittelt



Feldstudien:

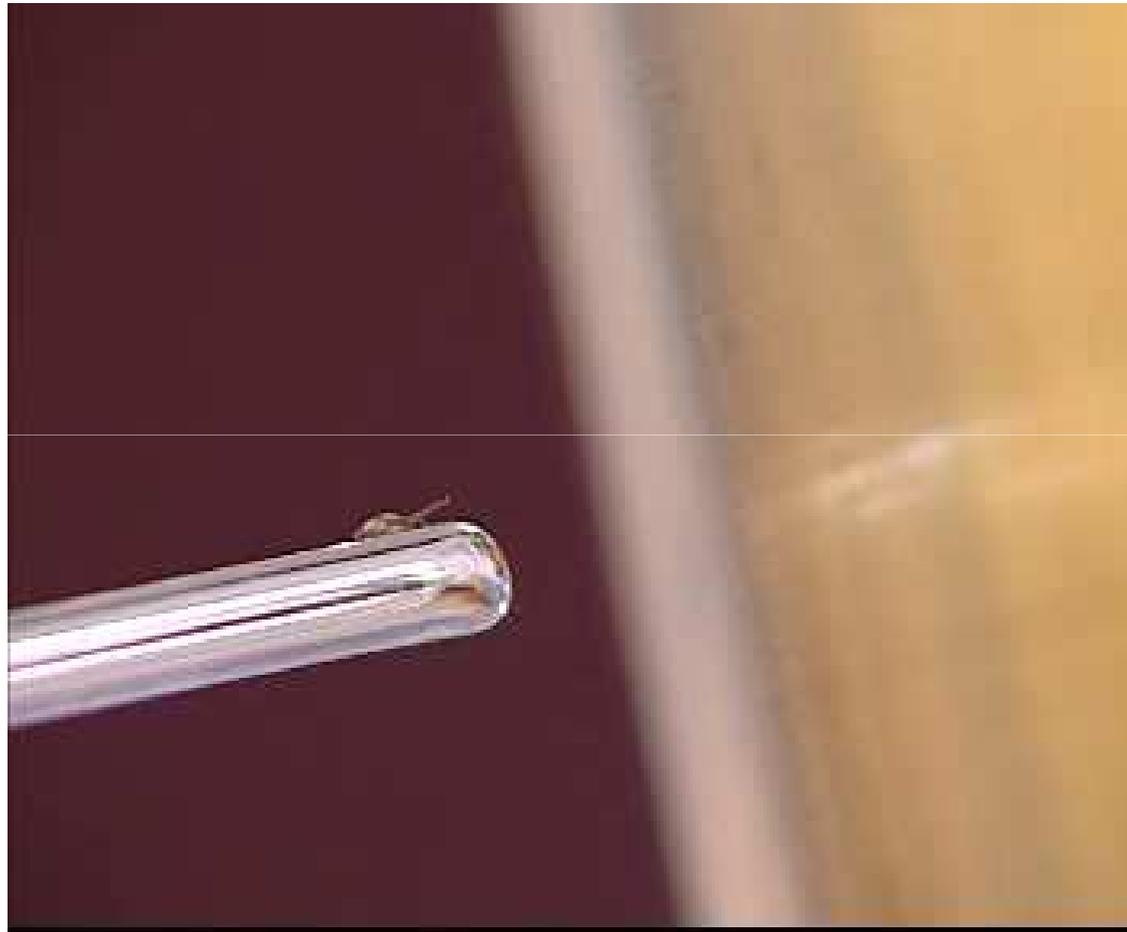
- Repellenzien werden auf definierte Bereiche der Unterbeine zwischen Knie und Fußgelenk aufgetragen



Zecken

Labortests ohne Wirt:

- Tick-Feeding-Assay
 - Fütterungsmembran wird mit Repellenz überzogen
 - die Zecke beginnt, Blut zu saugen oder meidet die Membran
- Olfactometer-Assay
 - in einem offenen System wird einem Luftstrom das zu testende Repellenz zugefügt
 - die Zecke entfernt sich aktiv von dem Luftstrom
- Moving-Object-Assay (Dr. Hans Dautel, IS Insect Services GmbH)
 - Zecken auf einem Glasstab werden in die Nähe einer rotierenden, gewärmten Trommel gebracht
 - auf der Trommel ist eine mit dem zu testenden Repellenz behandelte Oberfläche angebracht
 - die Zecke springt auf die Trommel oder meidet sie



Labortests mit Wirt:

- Repellenzien werden auf einen definierten Bereich des Oberarmes oder des unteren Teil eines Beins aufgetragen
- die Zecken werden auf einer unbehandelten Oberfläche (z. B. eine Kupferplatte) auf die Haut gebracht
- die Zecke betritt die behandelte Haut oder meidet sie



Quelle: Universität Hamburg

- Anforderungen an ein Repellent:
 - lange Wirkung
 - breites Wirkungsspektrum
 - nicht-toxisch
 - nicht-allergen
 - nicht hautreizend
 - geruchlos oder angenehm riechend
 - resistent gegen Abnutzung bzw. Abwaschung
 - lange Haltbarkeit
 - preisgünstig
 - Risikopersonen (Kinder, Schwangere, immundefiziente Personen)
 - in Entwicklungsländern (häufig Risikogebiete für Vektor-übertragene Krankheiten) ist der Gebrauch von Repellentien auf Grund der Kosten niedrig
- für einen optimalen Schutz wird ein integrierter Ansatz benötigt, in dem Repellentien einen Teil des Schutzes bieten

Alternativen und ergänzende Maßnahmen

- in Innenräumen:
 - Luftbewegung (z. B. Einsatz von Ventilatoren)
 - UV-Lampen
 - Fliegengaze an Fenstern
 - Moskitonetze über Schlafstätten (imprägniert/nicht imprägniert)
(Maschenweite!)
 - Fliegenklatsche



Quelle: National Geographic

Alternativen und ergänzende Maßnahmen

- im Freien:
 - Kleidung: hell, nicht eng anliegend, geschlossen und möglichst flächendeckend (imprägniert/nicht imprägniert)
 - regelmäßiges Duschen
 - gründliches Absuchen des Körpers nach dem Aufenthalt in Risikogebieten (Zecken!)
 - Beseitigung von Brutstätten (z. B. Abdecken von Regentonnen)



Quelle: National Geographic

Informationen unter www.biozid.info (Biozid-Portal zu alternativen Maßnahmen)



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Carola Kuhn

Carola.Kuhn@uba.de

www.umweltbundesamt.de