

Aflatoxine in mandel- und kleiehaltigen kosmetischen Mitteln

Stellungnahme des BfR vom 17. August 2004

Aflatoxine sind von den Schimmelpilzen *Aspergillus flavus* und *Aspergillus parasiticus* gebildete Stoffwechselprodukte. Sie gehören als Mykotoxine zu den stärksten in der Natur vorkommenden Giften und krebserzeugenden Stoffen. Aflatoxine können mit der Nahrung, mit belasteter Luft oder über die Haut aufgenommen werden. In kosmetische Mittel gelangen Aflatoxine, wenn beispielsweise Rohstoffe oder Ausgangsprodukte bei der Herstellung verarbeitet werden, die mit diesen Mykotoxinen kontaminiert sind.

Die Überwachungsbehörde eines Bundeslandes hat mandel- und kleiehaltige kosmetische Erzeugnisse hinsichtlich ihres Gehalts an Aflatoxinen untersucht. Fast ein Viertel der untersuchten Proben waren mit diesen Schimmelpilzgiften kontaminiert. In einigen Fällen wurden die derzeit von den Landesbehörden tolerierten Höchstwerte überschritten.

Das BfR hat das gesundheitliche Risiko Aflatoxin-kontaminierter mandel- und kleiehaltiger kosmetischer Mittel bewertet und gelangte zu dem Ergebnis, dass an Hand der vorliegenden Daten keine konkretisierbare gesundheitliche Gefährdung der Verbraucher durch die Anwendung derartiger Produkte zu erwarten ist. Gleichwohl sollte nach Auffassung des Instituts aus Gründen des vorsorglich vorbeugenden Verbraucherschutzes die Belastung des Konsumenten mit Aflatoxinen, wo immer möglich, vermieden oder minimiert werden. Der große Anteil an unbelasteten Proben zeigt, dass die Herstellung aflatoxinfreier Produkte möglich ist. Das BfR empfiehlt daher, die Rohstoffe vor der Verarbeitung sorgfältig zu prüfen und nur unbelastete Ausgangsprodukte für die Herstellung kosmetischer Mittel zu verwenden. Bei der Beurteilung auftretender Aflatoxin-Belastungen in kosmetischen Mitteln sollten zudem, solange es keine spezielle Regelung gibt, weiterhin zumindest die für Lebensmittel geltenden Höchstmengen herangezogen werden.

1. Anlass

Eine Landesbehörde hat dem BfR Untersuchungsergebnisse zum Gehalt von Aflatoxinen (B und G) in mandel- und kleiehaltigen kosmetischen Erzeugnissen übersandt, die anhand von Schwerpunktuntersuchungen der zuständigen Überwachung in den Jahren 1997 und 2001 gewonnen worden waren. Verschiedene kosmetische Erzeugnisse (Mittel zur Hautreinigung und Gesichtspflege, Peelingpräparate und Produkte für Säuglinge und Kleinkinder [Babybad]) wiesen Aflatoxin-Gehalte auf, die über den in kosmetischen Mitteln tolerierbaren Werten derartiger Mykotoxine lagen.

Im Jahr 1997 waren ca. 25 % der 47 untersuchten Produkte kontaminiert. Bei einzelnen Proben wurden folgende Werte gefunden: Aflatoxin B1 maximal 34,5 µg/kg, Aflatoxin B2 maximal 4,39 µg/kg, Aflatoxin G1 maximal 15,7 µg/kg, Aflatoxin G2 maximal 2,61 µg/kg. Ca. 75 % der Produkt-Proben waren aflatoxinfrei.

Bei den Proben aus dem Jahr 2001 enthielten 21 % von 43 Produkten Aflatoxin. Die Belastung einzelner Proben ergab für Aflatoxin B1 Werte über 2 µg/kg, und in einer Probe war Gesamt-Aflatoxin (B1, B2, G1, G2) in Höhe von 5,2 µg/kg enthalten. Aflatoxinfrei waren demnach 79 % der Produkt-Proben.

2. Ergebnis

Der große Anteil an nachweisfreien Untersuchungsergebnissen (1997: 75 % und 2001: 80 %) zeigt, dass eine Verwendung von Rohstoffen, die nicht mit Aflatoxinen kontaminiert sind, möglich ist. Als Voraussetzung für aflatoxinfreie kosmetische Erzeugnisse ist deshalb nach wie vor der Einsatz von unbelasteten Rohstoffen zu fordern. Aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes ist die Kontamination mit Aflatoxinen bei kosmetischen Mitteln zu minimieren bzw. zu vermeiden. In kosmetischen Produkten tolerierbare Verunreinigungen sollten sich wie bisher an den Lebensmittelgrenzwerten für Aflatoxine in und auf Lebensmitteln orientieren. Nach der Mykotoxin-Höchstmengenverordnung (MHmV, 2. Juni 1999) betragen die Höchstmengen 2 µg/kg für Aflatoxin B1, 4 µg/kg für Gesamt-Aflatoxin (B1, B2, G1, G2), und 0,05 µg/kg Gesamt-Aflatoxin bei Enzymen und Enzymzubereitungen zur Lebensmittelherstellung.

3. Begründung

Seit der Stellungnahme des Bundesgesundheitsamtes vom 20.12.1991 liegen keine neuen Erkenntnisse über die gesundheitliche Beeinflussung des Verbrauchers durch auf die Haut aufgetragene (dermal applizierte) Aflatoxine vor, die zu einer anderen abweichenden Bewertung führen würden.

3.1 Vorkommen

Aflatoxine sind die giftigen Stoffwechselprodukte (Mykotoxine) von Schimmelpilzen, die durch verschiedene *Aspergillus*-Arten, in erster Linie *Aspergillus flavus* und *Aspergillus parasiticus*, gebildet werden können. Diese Schimmelpilzarten gedeihen u. a. auf ölhaltigen und stärkehaltigen Samen, verschiedenen Nussarten, Pistazien, Mandeln, Feigen, Kokos, Obst, Getreide, Reis, Mais und Soja. Die in wärmeren Ländern angebauten Mandeln sind aufgrund der klimatischen Verhältnisse anfällig gegenüber Schimmelpilzwachstum und Aflatoxinbildung. Mandelkleie/Mandelmehl fällt als Pressrückstand bei der Gewinnung von Mandelöl an. Vor oder während der Lagerung und Verarbeitung gebildete Aflatoxine verbleiben im Pressrückstand (Matthiasch, G., 1990; El-Dessouki, S., 1992; Teuscher, E & Lindequist, U.; 1994).

3.2 Eigenschaften

Aflatoxine (B-Aflatoxine sind blau fluoreszierende, G-Aflatoxine sind grün fluoreszierende Substanzen) haben relativ hohe Schmelzpunkte (195-320 °C), sind schlecht wasserlöslich, aber gut löslich in Methanol, Chloroform, Ethanol, Benzol oder Dimethylsulfoxid. Sie sind hitzestabil und werden beim Kochen oder Backen nur zu einem geringen Teil zerstört (Teuscher, E.u. Lindequist, U., 1994). In kosmetischen Mitteln sind sie mit bloßem Auge nicht sichtbar.

3.3 Toxizität

Aflatoxine sind akut toxisch und haben bei verschiedenen Tierarten unter anderem hepato-karzinogene Wirkungen auf der Grundlage eines genotoxischen Mechanismus. Beim Menschen wird beim Auftreten von Leberkarzinomen ein möglicher Zusammenhang mit dem Hepatitis-Virus B diskutiert. Für Aflatoxin B1 beträgt die orale LD₅₀ bei Ratten 7,2 mg/kg Körpergewicht. Es wurden bei verschiedenen Untersuchungen karzinogene Effekte im Langzeitfütterungsversuch an Ratten einerseits schon ab 50 ng/kg Körpergewicht beschrieben, andererseits traten diese Effekte aber auch erst nach 50 µg/kg Körpergewicht auf (Mat-

thiaschk, G.;1990; IARC Monograph, 2002; Wild, C. P. & Turner, P. C., 2002; Dilkin, P. et al, 2003).

Bei In-vivo-Untersuchungen zur dermalen Applikation von Aflatoxin B1 zeigten sich bei Ratten ebenfalls hepatotoxische Wirkungen, die der peroralen und intraperitonealen Verabreichung entsprachen (Wei, R. D. et al., 1970).

3.4 Aufnahmewege

Der Mensch kann Aflatoxine oral mit Aflatoxin-belasteter Nahrung und inhalativ durch Einatmen von Aflatoxin-haltigen Stäuben aufnehmen (Baxter, C. S., 1981; IARC, 2002). Zur dermalen Aufnahme von Aflatoxin B1 liegen dem BfR aus der Literatur Hinweise über In-vitro-Untersuchungsergebnisse mit isolierter humaner Epidermis vor (Riley, R.T., et al. 1985). Die dermale Penetrationsrate der aufgetragenen Menge betrug nach 46 Stunden bei nicht-okklusiven Bedingungen weniger als 0,05 % und bei okklusiver Anwendung 3,41 %.

3.5 Risikobewertung

In der 45. Sitzung der Kosmetik-Kommission des damaligen Bundesgesundheitsamtes (BGA) wurden Befunde zum Gesamt-Aflatoxingehalt in Höhe von 40,7 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) und von Aflatoxin B1 bis zu 26,4 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) in Fertigerzeugnissen (Wasch- und Rubbelcremes, Pulver zur Hautreinigung, als Peelingpräparat oder als Maske) diskutiert. Es wurde keine konkrete gesundheitlich Gefährdung bei Anwendung der Produkte gesehen.

Ein Argument war und ist, dass in-vitro die kutane Penetration bei Dauerkontakt (46 Stunden) unter Nicht-okklusiv-Bedingungen weniger als 0,05 % beträgt und bei ungünstigen Bedingungen unter Okklusion 3,41 %. (Okklusiv heißt, dass die Substanz unter Abschluss auf die Haut gegeben wurde und nicht anderweitig, etwa über Ablecken, vom Tier abgestreift oder aufgenommen werden kann). Diese Expositionen liegen noch im Bereich der vom Gesetzgeber tolerierten Aufnahme von Aflatoxinen aus Nahrungsmitteln. Für die Expositionsabschätzung wurde davon ausgegangen, dass auf die feuchte Gesichtshaut zweimal täglich 10 g einer mit 40 ppb Aflatoxin belasteten Waschcreme aufgetragen werden. Bei einer vorausgesetzten ungünstigen Penetrationsrate von 3,41 % (Okklusiv-Bedingungen) und bei einem Körpergewicht von 60 kg käme es zu einer Exposition von 0,46 ng pro kg Körpergewicht. Eine Abschätzung unter realitätsnäheren Nicht-okklusiv-Bedingungen (0,05 %ige Penetrationsrate) ergibt eine Exposition für den Verbraucher in der Größenordnung von 0,0067 ng/kg Körpergewicht.

Nach den aktuellen Kriterien des Wissenschaftlichen Ausschusses „Kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte Nicht-Lebensmittel-Erzeugnisse“ („SCCNFP`s Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation“, SCCNFP/0690/03 final, 20.10.2003) wird bei kosmetischen Inhaltsstoffen für die Berechnung der systemischen Expositionsdosis die dermale Absorption in Masse pro behandelter Hautoberfläche ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ausgedrückt. So errechnet sich im vorliegendem Fall mit Hilfe der Literaturwerte zum Penetrations-Fluss von Aflatoxin B1, gewonnen unter realistischen Nicht-okklusiv-Bedingungen an der humanen Haut ($0,63 \text{ pmol}/\text{h}/2 \text{ cm}^2$, Riley, R. T. et al., 1985) eine Penetrationsrate von $98,28 \text{ pg}/\text{h}/\text{cm}^2$. Danach würde bei einer Gesichtsfläche von 565 cm^2 und 60 kg Körpergewicht, sowie zweimal täglicher Anwendung für eine halbe Stunde die Exposition $0,925 \text{ ng}/\text{kg}$ Körpergewicht betragen. Der auf diese Art und Weise berechnete Wert würde im Vergleich zur geschätzten Aflatoxinbelastung des BGA aus dem Jahr 1991 die durchschnittliche tägliche Verbraucherbelastung aus der Nahrung erhöhen, die in Deutschland bei $0,25 \text{ ng}/\text{kg}$ Körpergewicht liegen dürfte (Matthiaschk, G.,1990).

Erfolgt nach den jetzigen Vorgaben des SCCNFP die Expositionsabschätzung aber auf der Grundlage der dermalen Absorption in Prozent, so gehen in die Berechnung eine standardisierte tägliche aufgetragene Mengenangabe sowie die Konzentration des applizierten Stoffes mit ein (im vorliegendem Fall 2 µg/kg Substanzkonzentration, 1,6 g aufgetragene Menge bei zweimal täglicher Anwendung, 0,05 % Penetrationsrate). Dies ergibt eine erheblich geringere Exposition von 0,026 pg/kg Körpergewicht. Die Literaturwerte sind jedoch nur bedingt zu berücksichtigen, da die Penetrationsergebnisse für Aflatoxin B1 mit einer unrealistischen Methode erzielt wurden, d. h. die Lösung der applizierten Substanz in Methanol entspricht nicht den realistischen Gegebenheiten der Galenik für z. B. Cremes und Lotionen.

Ebenso wie das damalige BGA in seiner Stellungnahme vom 20.12.1991 weist das BfR ausdrücklich darauf hin, dass eine Schwellendosis für das Karzinogen Aflatoxin B1 nicht angenommen werden kann. Auch eine geringe Kontamination mit Aflatoxin ist daher unerwünscht und zu vermeiden.

Das BfR hat abgeschätzt, wie hoch eine mögliche Verbraucherbelastung bei der Anwendung der betreffenden Produkte sein könnte. Das Institut sieht aufgrund dieser Abschätzung keine Hinweise für eine konkretisierbare gesundheitliche Gefährdung. Gleichwohl ruft das BfR die Hersteller dazu auf, durch entsprechende Maßnahmen der Qualitätssicherung etwaige Kontaminationsquellen auszuschließen.

4. Zusammenfassung

Aflatoxine sind von den Schimmelpilzen *Aspergillus flavus* und *Aspergillus parasiticus* gebildete Stoffwechselprodukte. Sie gehören als Mykotoxine zu den stärksten in der Natur vorkommenden Giften und Kanzerogenen. Sie können über belastete Rohstoffe wie z. B. Pressrückstände von Öl und Getreide in kosmetische Mittel gelangen.

Verlässliche Daten über die tatsächliche Exposition des Verbrauchers gegenüber Aflatoxinen aus kosmetischen Mitteln liegen nicht vor. Die unterschiedlichen Expositionsabschätzungen basieren auf älteren Angaben aus der Literatur, bei der unrealistische Untersuchungsmethoden verwendet worden sind.

Das BfR empfiehlt daher, über eine geeignete Rohstoffauswahl mögliche Kontaminationen des Verbrauchers über kosmetische Mittel auszuschließen. Sollten dennoch Aflatoxinbelastungen in kosmetischen Mitteln auftreten, sollten zur Beurteilung derartiger Produkte zumindest die für Lebensmittel geltenden Grenzwerte herangezogen werden.

5. Literatur

Baxter, C.S., Wey, H. E., Burg, W. R.: „A prospective analysis of the potential risk associated with inhalation of aflatoxin-contaminated grain dusts“, 1981, Fd Cosmet. Toxicol. Vol. 19, 765-769

El-Dessouki, S.: „Aflatoxins in cosmetics containing substrates for aflatoxin-producing fungi“, 1992, Fd Chem.Toxic. Vol. 30, No. 11, pp 993-994

Dilkin, P., Zorzete, P., Mallmann, C. A., Gomes, J. D. F., Utiyama, C. E., Oetting, L. L., Correa, B.: „Toxicological effects of chronic lowdoses of aflatoxin B1 and fumonisin B1-containing *Fusarium moniliforme* culture material in weaned piglets“, 2003, Food and Chemical Toxicology 41, 1345-1353

IARC (International Agency for Research Cancer): „Aflatoxins, 5. Summary of Data Reported“, Monography, 2002, Vol: 82, p.171

Matthiaschk, G.: „Gesundheitliche Risiken durch Schimmelpilzbefall von Lebensmitteln“, Bundesgesundheitsblatt 12, 1990, 581-585

Riley, R. T., Kemppainen, B. W., Norred, W. P.: „Penetration of aflatoxins through isolated human epidermis“, 1985, J. Toxicol. Environ. Health., 15 (6): 769-77

Teuscher, E. & Lindequist, U: „Biogene Gifte“, 2. Auflage, Gustav-Fischer-Verlag, 1994. „Aflatoxine“ S 69 ff

Wei, R. D., Liao, G. X., Lee, S. S.: “Uptake of Aflatoxin B1 by the Skin of Rats“, 1970, Experimentia, 26 (1) 82-83

Wild, C. P. & Turner, P. C.: „The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decision“, 2002, Mutagenesis, Vol. 17, (6), 471-481