

Toxikologische Aspekte der Schädlingsbekämpfungsmittel-Rückstände in Lebensmitteln

F. Borbély

Artikel eingegangen am 6. Februar 1970

Zusammenfassung

Der Chemiker ist heute fähig, Spuren hochwirksamer Pestizide in Nahrungsmitteln zu finden. Der Toxikologe muß beurteilen, ob deren ständige Einnahme für heutige und kommende Generationen harmlos oder gesundheitsgefährdend ist. Dabei nimmt er an, daß jeder Stoff – außer mutagenen oder karzinogenen Substanzen – in einer gewissen Konzentration unschädlich ist und daß aus Tierversuchen humantoxikologische Schlüsse gezogen werden können. Neue Stoffe werden im akuten, subakuten und chronischen Tierversuch geprüft. Die nach zweijähriger Verabreichung harmlose Menge, der «no effect level», wird auf den Menschen mit wenigstens hundertfacher Sicherheit übertragen («acceptable daily intake»).

Die komplexe Arbeit der Festsetzung von Toleranzwerten, die in der Schweiz bisher freiwillig von der Fachgruppe zur Beurteilung landwirtschaftlicher Hilfsstoffe übernommen wurde, wird erläutert. In Zukunft fällt diese Aufgabe dem Eidgenössischen Gesundheitsamt zu. Kommt ein Stoff in den Handel, so sammelt das Schweizerische Toxikologische Informationszentrum die humantoxikologischen Erfahrungen und ergänzt sie durch Auswertung der Weltliteratur.

Eine zentrale Koordinationsstelle (Ausbau der bestehenden Institutionen oder Schaffung eines eidgenössischen toxikologischen Institutes) drängt sich auf.

Die Zahl der biologisch wirksamen Stoffe, die in unserer Umwelt eine unerfreuliche Randerscheinung der technischen Zivilisation bilden, kann genau nicht angegeben werden. Unserer Dokumentation nach sind in der beruflichen und außerberuflichen Umwelt eines Schweizers etwa 8000 wirksame Stoffe – potentielle Giftstoffe – vorhanden. Die Zahl der Stoffe, die in unserem Land als chemische Schädlingsbekämpfungsmittel gebraucht werden, ist auf etwa 150 zu veranschlagen. Diese Stoffe – in etwa 1500 Handelspräparaten formuliert – werden in der Landwirtschaft, in der Lagerung und im Haushalt angewendet.

Alle chemischen Schädlingsbekämpfungsmittel sind biologisch wirksame, oft hochwirksame Stoffe, die bei massiver Aufnahme akute und bei wiederholt aufgenommenen mäßigen Dosen chronische Vergiftungen beim Menschen verursachen können. Viele

dieser Schädlingsbekämpfungsmittel kommen bei der technischen Anwendung nicht in Kontakt mit Lebensmitteln. Einige jedoch, die vor der Ernte angewendet werden, können in Spuren im Erntegut erscheinen; wieder andere kontaminieren die Lebensmittel nach der Ernte, das heißt während der Lagerung oder Konservierung. So können chemische Schädlingsbekämpfungsmittel-Spuren als Rückstände in Lebensmitteln vorhanden sein.

Es stellt sich nun die besorgniserregende Frage, ob die ständige Aufnahme von solchen Stoffen in Spurenmengen nicht eine heimtückische Gefährdung der jetzigen und kommenden Generationen bedeutet. Diese Frage kann sogar als eine der wichtigsten in der heutigen Toxikologie und Präventivmedizin bezeichnet werden.

Bis heute handelt es sich dabei – dank der Festsetzung von Toleranzwerten – nur um eine potentielle Gefährdung. Man setzt To-

Tab. 1

Vorversuche	
Landwirtschaftliche	Toxikologische (Industrie)
1. Nützlichkeit, Notwendigkeit	1. Akuter Versuch: LD ₅₀
2. Optimale Anwendung	2. Subakuter Versuch: Schicksal, Wirkungsspektrum
3. Abbau (Metaboliten)	3. Chronischer Versuch: «no effect level»
4. Rückstände	4. Berufstoxikologische Erfahrungen
Beurteilung (FBH)	
Acceptable daily intake Markttoleranz (Wartefrist)	
Kontrolle	
Lebensmittelchemisch Kantonale und städtische Laboratorien	Humantoxikologisch Toxikologisches Informationszentrum

leranzwerte fest, die nicht überschritten werden dürfen, und man kontrolliert, ob diese Werte auch eingehalten werden. Die Bestimmung dieser Werte gründet im bekannten Satz von Paracelsus «Dosis sola facit venenum»; in der Tat nehmen wir an, daß es von jedem noch so wirksamen Giftstoff eine Menge gibt, welche auch bei ständiger Aufnahme weder das Individuum noch seine Art schädigt. Die glaubwürdige Bestimmung und die Kontrolle solcher Toleranzwerte zeigt die Tabelle 1.

Landwirtschaftliche Experimente orientieren uns über die Nützlichkeit und Notwendigkeit eines Mittels, und darüber hinaus geben sie Auskunft über die optimale Verwendung desselben auf unserem Boden und unter unseren klimatischen Verhältnissen. Diese Untersuchungen, die mitunter jahrelang dauern, geben Auskunft über Art und Geschwindigkeit des Abbaues in der Pflanze, über die Abbauprodukte und über die Rückstände.

Ist die Höhe des Rückstandes bei optimaler Anwendung bekannt, dann stellt sich die toxikologische Frage, ob diese Rückstände als gesundheitsschädigend zu betrachten sind oder nicht. Die toxikologische Beurteilung eines Stoffes stützt sich in erster Linie auf *Tierversuche*. Konform mit den internationalen Methoden verlangen wir akute, subakute und chronische Versuche. Da für solche weder unsere Universitäten noch unsere Behörden eingerichtet sind, sind wir bis heute auf Firmenberichte und Angaben in der Fachliteratur angewiesen.

Der *akute Versuch* ergibt bei verschiedenen Tieren und bei verschiedenem Aufnahmeweg die durchschnittliche tödliche Dosis, den sogenannten LD₅₀-Wert. Diese Werte sind von Wirkstoff zu Wirkstoff verschieden: Der LD₅₀-Wert beträgt zum Beispiel von Pyrethrum Gramm-Mengen, von DDT, Aldrin und Parathion Milligramme, von Fluorazetat Mikrogramme, von Alpha-Amanitin Nanogramme und von Botulinustoxin Pikogramme.

Für Stoffe, die unter der Milligramm-Grenze liegen, haben wir Zero-Toleranzen festzulegen.

Der *subakute Versuch* ist berufen, das gesamte Wirkungsspektrum eines Stoffes abzuklären. Er dauert 90 Tage und wird an einer Anzahl Tiere aus wenigstens zwei Tierpezies (Säugetiere) durchgeführt. Während des Versuches werden die Tiere sorgfältig beobachtet und gezielt untersucht. Die Aufnahme, Verteilung, Speicherung, Veränderung und Ausscheidung eines Stoffes muß abgeklärt werden. Das Verhalten der Grundfunktionen (Atmung, Kreislauf, Blutbildung, Niere, Leber) wird mit allen Mitteln erfaßt. Nach Beendigung des Versuches werden die Tiere geopfert und die strukturellen Schädigungen pathologisch, anatomisch und histologisch abgeklärt. Für Stoffe, die langsamer ausgeschieden werden, die sich in verschiedenen Geweben speichern oder kumulieren, und für Stoffe, die eine Organaffinität (zum Beispiel Augen- oder Leberschädigung) aufzeigen, haben wir, wo möglich, Zero-Toleranzen festzulegen.

Der *chronische Versuch* dauert zwei Jahre. Während dieser Zeit werden Gruppen der empfindlichsten Tiere täglich mit verschiedenen Wirkstoffmengen gefüttert, um so die maximale Menge festzustellen, welche weder funktionelle Störungen noch strukturelle Veränderungen verursacht. Diese als «no effect level» bezeichnete Menge — in mg/kg Körpergewicht Tier/Tag ausgedrückt — wird dann mit wenigstens 100facher Sicherheit auf den Menschen übertragen. Für Stoffe, die im Tierversuch signifikante mutagene oder karzinogene Wirkungen aufweisen, haben wir keinen Toleranzwert festgesetzt. Solche Stoffe dürfen in unseren Lebensmitteln auch nicht in Spuren toleriert werden.

Ergänzt werden diese Ergebnisse aus dem Tierversuch durch *arbeitsmedizinische Unterlagen*, das heißt durch Beobachtungen an Arbeitern, die während der Herstellung ei-

nes Stoffes akute oder chronische Schädigungen erlitten haben.

Die Extrapolation der Tierversuche auf den

Menschen erfolgt nach der Formel: $\frac{N}{S} = A$

A = acceptable daily intake

N = no effect level

S = Sicherheitsfaktor

Der so ausgerechnete Wert bildet einen Plafond, welcher nicht überschritten werden darf. Wenn die einheimischen landwirtschaftlichen Untersuchungen bei optimaler Anwendung auf unserem Boden und unter unserem Klima niedrigere Werte ergeben, so wird dieser niedrigere Wert als Markt-toleranz angegeben.

Nach diesen Prinzipien hat die zurzeit unter meiner Leitung stehende *Fachgruppe zur Beurteilung landwirtschaftlicher Hilfsstoffe (FBH)* unter Beteiligung von etwa 20 landwirtschaftlichen Fachleuten mit jugendlicher Begeisterung in 40 ganztägigen Arbeitssitzungen Beschlüsse gefaßt und diese der *Interkantonalen Giftkommission (IKG)*² als Empfehlung weitergeleitet. Es freut uns, daß diese verantwortungsvolle Arbeit in der Zukunft vom *Eidgenössischen Gesundheitsamt* übernommen wird. Unsere Werte waren im allgemeinen niedriger als diejenigen der USA. Für Grundnahrungsmittel wie Brotgetreide, Zerealien, Milch und Fleisch haben wir keine Toleranzwerte festgesetzt. Für diese Nahrungsmittel haben wir Null- oder Zero-Toleranz angegeben. Da sich aber die Empfindlichkeit der chemischen Nachweismethoden stark erhöht hat, war es nötig, das «Nichts», also die Null- oder Zero-Toleranz zu definieren. So sind die sogenannten «*praktischen Grenzwerte*» international fest-

¹ FBH-Adresse: Prof. Dr. med. F. Borbély, Schweiz. Toxikologisches Informationszentrum, Zürichbergstraße 8, 8028 Zürich.

² IKG-Adresse: A. Massarotti, Ing. chem., Präsident der IKG, Laboratorio cantonale d'igiene, Via Ospedale 6, 6900 Lugano.

gesetzt worden. Während unsere Toleranzwerte in bezug auf die Konzentration in Lebensmittel in ppm, das heißt als Teile zu ei-

	vom Codex diskutierte Werte (ppm)	in der Schweiz festgelegt (ppm) (-: kein Wert festgelegt, Null)
	Toleranz	prakt. Grenzwert
<i>Aldrin/Dieldrin</i>		
Getreide		0,02
Früchte	0,1	-
Gemüse	0,1	-
Kartoffeln	0,1	0,1
Milch		0,005
Fleisch (auf Fettbasis)		0,2
<i>Chlordan</i>		
Gemüse	0,1-0,3	-
<i>DDT</i>		
Früchte	meist 7	2
Milch		0,005
<i>Lindan</i>		
Getreide	0,5	-
Früchte/ Gemüse	3	1
Milch		0,004
<i>Malathion</i>		
Früchte	8	2
Gemüse	3-6	2
<i>Diazinon</i>		
Früchte/ Gemüse	0,5-0,7	0,5
Fleisch (auf Fettbasis)	0,5	-
<i>Dimethoat</i>		
Früchte/ Gemüse	2	0,3
<i>Carbaryl</i>		
Früchte/ Gemüse	5-10	3

Tab.2 Vergleich zwischen den in der Schweiz festgelegten und vom Codex alimentarius diskutierten Toleranzwerte.

		Kinder					Erwachsene					Gesamttotal
		Leicht	Schwer	Tödl.	Unbek.	Total	Leicht	Schwer	Tödl.	Unbek.	Total	
Schneckenvertilger	(Total)	31	2		16	49	2			1	3	52
Metaldehyd		31	2		16	49	1			1	2	51
Na-Perchlorat							1				1	1
Rodentizide	(Total)	23	1		11	35	6	6		7	19	54
cumarinhaltige		16			8	24	3	1			4	28
thalliumhaltige		5			1	6	1	3		5	9	
Chloralose			1			1		1			1	2
Ca-Phosphid							1	1		1	2	2
Pyrimidinderivate		2			2	4					1	5
Strychnin									1	2	2	
Zinkphosphid	keine											
Mottenkugeln	(Total)	23	2	1	12	38						38
Kampfer		1	2		4	7						7
Naphtalin		13		1	3	17						17
p-Dichlorbenzol		9			5	14						14
Insektizide im Haushalt	(Total)	44	1		11	56	10	2		9	21	77
Phosphorsäureester		15	1		2	18	3			2	5	23
Chlorisierte Insektizide		18			5	23	5	2		4	11	34
Arsenik		3				3						3
Nikotin		1			1	2						2
Rotenon		6			3	9	1				1	10
Carbamate												
Pyrethrum		1				1	1			3	4	5
Insektizide in der Landwirtschaft	(Total)	6			3	9	6	1	1	6	14	23
Phosphorsäureester		4			3	7	4		1	6	11	18
Chlorierte Insektizide		2				2	2				2	4
Arsenik												
Nikotin												
Rotenon												
Carbamate												
Pyrethrum								1			1	1
Herbizide	(Total)	6	2		2	10	8	1		4	13	23
Allylkohol							1			1	2	2
Aminotriazol		1				1	1				1	2
Arsen		1				1						1
Chlorierte Carbonsäuren		2				2	4	1			5	7
Dazomet									1		1	1
Dinitroorthokresol							1				1	1
Na-Chlorat							1				1	1
Paraquat			2			2						2
Triazine		2			2	4				2	2	6
Fungizide	(Total)	11	1		5	17	2			5	7	24
Hg-Präparate		2			4	6				1	1	7
Kombinierte Fungizide		4				4						4
Kupferpräparate		4	1		1	6	2			3	5	11
Phaltan		1				1						1
Schwefelpräparate										1	1	1
Diverse Schädlingsbekämpfungsmittel	(Total)	12			23	35			1	4	5	40
Gesamttotal		156	9	1	83	249	34	10	2	36	82	331

Tab. 3 Vorfälle mit Schädlingsbekämpfungsmitteln im Jahre 1968.

ner Million, ausgedrückt werden, liegen die erwähnten «praktischen Grenzwerte» in der Größenordnung ppb, das heißt Teile zu Milliarden.

Dank der schweizerischen guten landwirtschaftlichen Verhältnisse sind unsere Werte meistens niedriger als diejenigen des Auslandes. Es ist eine verständliche Bestrebung, die Toleranzwerte zu internationalisieren. Ein solches Bestreben zeigt sich in den Vorarbeiten für einen Codex alimentarius. Für einige Schädlingsbekämpfungsmittel wurden hier bedeutend höhere Toleranzwerte vorgeschlagen im Vergleich zu unsern bisher bewährten. Es wäre unerfreulich, wenn durch diese neuen Beschlüsse der Pegel der Schädlingsbekämpfungsmittel-Rückstände in unserm Lande erhöht würde (Tab. 2). Das Festsetzen von Toleranzwerten kann selbstverständlich nur durch eine ständige Marktkontrolle wirksam werden. Solche Kontrollen wurden erstmalig in *Zürcher Stadtlaboratorien* durchgeführt. Es zeigte sich aber, daß dafür mehrere Stellen notwendig sind.

Die Humantoxikologie befaßt sich mit dem Problem der eventuellen schädlichen Wirkung von Schädlingsbekämpfungsmittelspuren. Glaubwürdige humantoxikologische Erfahrungen können aber nur am Menschen gesammelt werden. Über *tödliche Vergiftungen* in unserem Lande werden vom Eidgenössischen Statistischen Amt Daten gesammelt. Die *nichttödlichen Vergiftungen* können erst seit der Tätigkeit des *Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums* erfaßt werden.

Unser Toxzentrum hat in der Zeit seines dreijährigen Bestehens in etwa 18 000 toxikologischen Notfällen Informationen erteilt. Obwohl es sich bei Schädlingsbekämpfungsmitteln um meistens hochwirksame Stoffe handelt, war die Mortalität überraschend niedrig, das heißt nicht höher als bei allen andern gemeldeten Fällen.

	Anzahl	in %	Todesfälle in %
Total Meldungen	12 000	100	0,84
Anteil Schädlings- bekämpfungsmittel	931	7,7	0,85
		davon 6 Erwachsene (Suizid)	
		2 Kinder (Unfall)	

Tab. 15 Vorfälle mit Schädlingsbekämpfungsmitteln (Stand 31. Dezember 1968).

Besonderen Wert legen wir aber auf die Abklärung der *Humantoxizität* und auf das Wirkungsspektrum bezogen auf den Menschen. Deshalb versuchen wir, den Verlauf der uns gemeldeten Fälle sorgfältig zu erfassen, um eventuelle Reaktionen, die sich im Tierversuch nicht manifestieren, wahrzunehmen. Diese *humantoxikologische Kontrolle* erscheint mir als die wichtigste Maßnahme. Bis heute haben wir bei Einnahme von Lebensmitteln, bei welchen die Toleranzwerte eingehalten wurden, keine gesundheitlichen Schädigungen bemerkt.

Zusammenfassend können wir sagen: Die chemischen Schädlingsbekämpfungsmittel sind fähig, eine ergiebigere Ernte zu sichern und Lagerverluste zu mindern; sie sind in der Lage, Tiere, die Epidemien verbreiten, also sogenannte Vektortiere wie *Aedes aegypti* (Gelbfieber), Tsetse-Fliege (afrikanische Schlafkrankheit), *Anopheles* (Malaria), Läuse (Flecktyphus) und Ratten (Pest) auszurotten; ihre Anwendung ermöglicht der explosionsartig wachsenden Erdbevölkerung, bisher verseuchte Gegenden zu besiedeln sowie Hungersnöte und Epidemien zu verhindern. Solange die biologische Schädlingsbekämpfung diese Aufgabe nicht erfüllt, ist die Menschheit gezwungen, chemische Methoden anzuwenden. Wir müssen daher lernen, mit diesen Mitteln gefahrlos zu leben. Um zu verhindern, daß diese potentielle Gefährdung, die die Schädlingsbe-

kämpfungsmittel-Spuren in unsern Lebensmitteln darstellen, nicht zu einer tatsächlichen Gefährdung wird, müssen Toleranzwerte ermittelt und kontrolliert werden.

Die Bestimmung solcher Toleranzen ist eine komplexe interdisziplinäre – landwirtschaftliche, biologische, chemische, toxikologische und technische – Aufgabe. Die toxikologische Beurteilung stützt sich auf drei Säulen:

1. Paracelsischer Satz
2. Extrapolation von Tier zu Mensch
3. Humantoxikologische Erfahrungen

1. Der paracelsische Satz «Dosis sola facit venenum» bedeutet, daß es auch von einem biologisch noch so wirksamen Stoff eine Menge gibt, welche auch bei dauernder Aufnahme harmlos ist. Bei mutagener und karzinogener Wirkung ist diese quantitative Betrachtung noch unsicher und meiner Meinung nach nicht anzuwenden.

2. Die Extrapolation von Tier zu Mensch, also die Auswertung der Tierexperimente, hat die schwunghafte Entwicklung der Physiologie, Pathologie, Pharmakologie und Toxikologie ermöglicht. In der Toxikologie darf sie aber nur mit größter Vorsicht angewendet werden. Bei der Erforschung teratogener Wirkungen hat sie bis heute versagt.

3. Glaubwürdige humantoxikologische Daten können nur durch Erfahrungen am Menschen ermittelt werden. Deshalb müssen die aus Tierversuchen stammenden Ergebnisse hinsichtlich Toxizität, Wirkungsspektrum und Toleranz ständig am Menschen kontrolliert werden. Erst seit dem Bestehen von toxikologischen Informationszentren sind wir befähigt, auch nichttödliche Vergiftungen epidemiologisch zu erfassen und diese allerwichtigste Kontrolle durchzuführen.

Die chemischen Schädlingsbekämpfungsmittel bilden nur einen Teil unserer chemischen Umwelt. Die Kontrolle von Umwelt-Wirkstoffen kann nur durch eine Koordination sämtlicher Anstrengungen gewährleistet werden. Ob der Weg dazu die Schaffung eines Eidgenössischen Toxikologischen Institutes oder der weitere Ausbau der bestehenden Institutionen ist, ist eine Ermessensfrage. Sicher ist aber, daß die bestehenden Lücken ausgefüllt werden müssen.

Adresse des Autors:

Prof. Dr. med. F. Borbély, Ärztlicher Leiter des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums, Zürichbergstraße 8, 8028 Zürich.