

BfR
2
GO

Das Wissenschaftsmagazin des
Bundesinstituts für Risikobewertung
Ausgabe 1/2017



Lebensmittelauthentizität

Lebensmittel- fälschern auf der Spur

BfR-Verbrauchermonitor
**Gefühlte Risiken
im Visier**

Pyrrrolizidinalkaloide
**Unerwünscht in
Lebensmitteln**

Mehrfachrückstände
**Auf die Mischung
kommt es an**

Liebe Leserinnen und Leser,

in Zeiten weltweiter Vernetzung ändern sich Lebensmittel, Produkte und Materialien rasant; täglich erscheinen neue wissenschaftliche Erkenntnisse, selbst die Dynamik der öffentlichen Wahrnehmung wandelt sich stetig. Diesen Prozessen wollen wir mit einem geeigneten Kommunikationsformat begegnen: einem Format, das aktuell ist und doch fundierte Informationen über die Forschung und Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken liefert. Ab sofort erhalten Sie zweimal im Jahr, kompakt und doch bis zum Rand gefüllt mit Wissen, das BfR zum Mitnehmen: BfR 2 GO.

Das Wissenschaftsmagazin BfR 2 GO beleuchtet in jeder Ausgabe ein aktuelles Schwerpunktthema des BfR und informiert Sie über die neuesten Entwicklungen in der Bewertung und Forschung im Themenfeld des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. In diesem Heft können Sie das Thema der Authentizität kennenlernen. Sie erhalten Einblicke, wie der Fingerabdruck von Lebensmitteln im Labor bestimmt wird und erfahren, welche Forschungsprojekte das BfR gegenwärtig begleitet. Welche Lebensmittel bevorzugt gefälscht werden und worin die Risiken des Betrugs bestehen, lesen Sie im Interview des Schwerpunktthemas. Neben dem Schwerpunktthema finden Sie Berichte, Interviews und prägnante Meldungen, aufgeteilt nach den Arbeitsgebieten des BfR: Risikokommunikation, Lebensmittelsicherheit, Produkt- und Chemikaliensicherheit sowie Schutz von Versuchstieren. In dieser Ausgabe erfahren Sie unter anderem, dass Vegetarismus die Entscheidung zur veganen Ernährung begünstigt. Außerdem können Sie anhand einer übersichtlichen Infografik lernen, wie sich Antibiotikaresistenzen ausbreiten. Lesen Sie auch, wie sich Tierversuche durch die Wahl des passenden Modells verringern lassen und welche Risiken mit Mehrfachrückständen von Pflanzenschutzmitteln in Lebensmitteln verbunden sind.

Stellungnahmen, Pressemitteilungen, Videos, Wissenschaftsberichte, Infografiken und Jahresberichte – in der 15-jährigen Geschichte des BfR wurden viele Kommunikationsinstrumente entwickelt, um die Öffentlichkeit und politische Entscheidungsträger über mögliche Risiken gesundheitlicher Art zu informieren. Allen liegen die drei Prinzipien des BfR zugrunde: Transparenz, Verlässlichkeit und größtmögliche Offenheit. So wird die Basis für einen sachlichen und gesellschaftlichen Diskurs aller Interessengruppen gelegt und das Vertrauen in den Prozess der Forschung, Bewertung und Risikokommunikation gestärkt. Neben der Kommunikation möglicher gesundheitlicher Risiken trägt das BfR durch seine unabhängige wissenschaftliche Bewertung und Forschung unparteilich zur Sicherheit von Lebens- und Futtermitteln, Produkten und Chemikalien bei. Diese Tradition setzt das Wissenschaftsmagazin BfR 2 GO fort.

Ich wünsche Ihnen viel Freude beim Erforschen des BfR.

Professor Dr. Dr. Andreas Hensel
Präsident des BfR



BfR-MEAL-Studie

Mahlzeiten für die Expositionsschätzung und Analytik von Lebensmitteln

Die BfR-MEAL-Studie analysiert erstmals in Deutschland systematisch und repräsentativ Lebensmittel im verzehrfertigen Zustand und folgt in ihrer Methodik einer sogenannten Total-Diet-Studie (TDS). TDS werden von der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen, um mittlere Gehalte an Stoffen in der durchschnittlichen Ernährung des Menschen zu ermitteln. Die ersten Ergebnisse der BfR-MEAL-Studie werden voraussichtlich zu Beginn des Jahres 2019 vorliegen und dafür genutzt werden, die Aufnahme von Stoffen über Lebensmittel zu schätzen.



**BfR
MEAL**
Was im

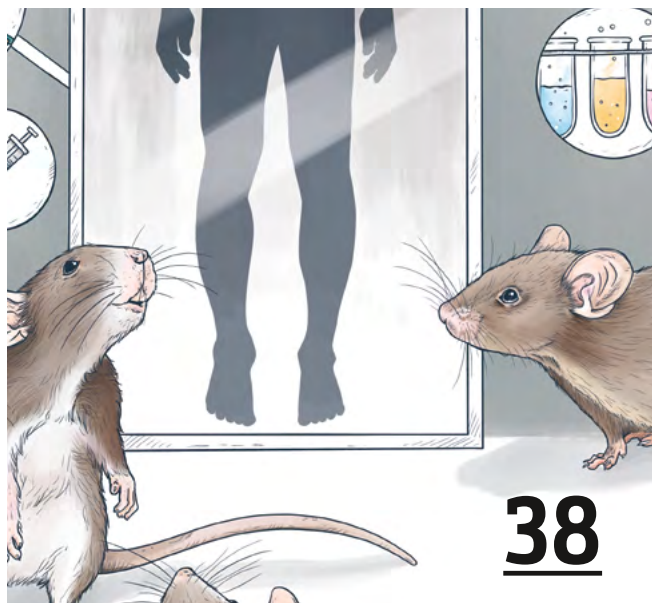


AL Studie
Essen steckt

INHALT



Bewerten.
Forschen.
Kommunizieren.



06 Schwerpunkt: Authentizität

- 06 **Lebensmittelfälschern auf der Spur**
Nicht zielgerichtete Analyseverfahren
- 11 **Original oder Fälschung**
Forschungsprojekte zu Authentizität
- 12 **„Wir wollen Fälschungen einen Riegel vorschieben“**
Interview mit Professor Dr. Reiner Wittkowski

14 Risikowahrnehmung

- 14 **Gefühlte Risiken im Visier**
BfR-Verbrauchermonitor
- 17 **Vegan und informiert**
Befragung zu Veganismus
- 18 **Guten Appetit**
Infografik zu Insekten

20 Lebensmittelsicherheit

- 20 **Unerwünscht in Lebensmitteln**
Pyrrolizidinalkaloide
- 24 **Post aus ...**
Sambia
- 25 **Spektrum**
Ciguatera, Lupinensamen, Hepatitis E
- 26 **„Nur eine gemeinsame Strategie ist effektiv“**
Interview mit Professorin Dr. Annemarie Käsbohrer

30 Produkt- und Chemikaliensicherheit

- 30 **Auf die Mischung kommt es an**
Mehrfachrückstände
- 33 **Kombinationseffekte**
Forschungsprojekte des BfR
- 34 **„Ziel ist die schrittweise Verbesserung der kumulativen Bewertung“**
Interview mit Dr. Roland Solecki
- 35 **Spektrum**
Aluminium, Endokrine Disruptoren, Permethrin
- 36 **Nanopartikel in Funktionskleidung**
Art der Beschichtung bestimmt Freisetzung

38 Schutz von Versuchstieren

- 38 **Spiegelbild gesucht**
Genomdatenvergleiche von Mensch und Tier
- 43 **Spektrum**
Belastung von Laborfischen, Forschungsplattform
Alternativmethoden
- 44 **Institutsleben**

Impressum

BfR 2 GO – Das BfR-Wissenschaftsmagazin
erscheint zweimal jährlich

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
Anstalt des öffentlichen Rechts

vertreten durch den Präsidenten,
Professor Dr. Dr. Andreas Hensel
V.i.S.d.P.: Dr. Suzan Fiack

Redaktionsanschrift:

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
Max-Dohrn-Straße 8–10
10589 Berlin
www.bfr.bund.de
publikationen@bfr.bund.de

Redaktion:

BfR Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Gestaltung, Grafiken & Bildbearbeitung:

Studio GOOD, Berlin

Druck:

Ruksaldruck, Berlin

Auflage:

4.000 (Deutsch), 1.500 (Englisch)

ISSN

Print-ISSN 2567-3858
Online-ISSN 2567-3866

DOI 10.17590/20170921-151257

© Bundesinstitut für Risikobewertung. Alle Rechte vorbehalten. Wenn Sie einen Nachdruck einzelner Artikel zu nicht-kommerziellen Zwecken wünschen, wenden Sie sich bitte an die Redaktion unter publikationen@bfr.bund.de

gedruckt auf PEFC-zertifiziertem Papier





Hergestellt in Parma?



Ist es reiner Wein?



Wie viel
Schafsmilch
ist drin?



Wurde es
kaltgepresst?

SCHWERPUNKT: AUTHENTIZITÄT

Lebensmittelfälschern auf der Spur

Gestreckt, gepanscht, gefälscht – Lebensmittelbetrug ist ein globales Problem. Das BfR erforscht, wie Verfahren zum Nachweis der Authentizität von Lebensmitteln harmonisiert werden können. Dabei schlüpfen die Forscherinnen und Forscher am BfR auch selbst in die Rolle der Lebensmittelfälscher.



Kommt er aus
dem Allgäu?

Ein Bildschirm, ein Rechner, ein Infrarotspektrometer und viele kleine Probengefäße, gefüllt mit Fett, extrahiert aus Hartkäse: Allgäuer Emmentaler. Ein Laborant entnimmt eine stecknadelkopfgroße Fettprobe und bringt sie auf das Analysegerät auf. Sekunden später erscheint auf dem Bildschirm eine Wellenlinie aus 1.800 Datenpunkten: das Spektrum der Käsefettprobe. Ein zweites Labor, eine weitere Analyse: Röhrchen für Röhrchen holt sich ein Greifarm Allgäuer-Emmentaler-Proben und bringt sie in das starke Magnetfeld eines Kernspinresonanz-Spektrometers ein. Die Messung erzeugt bis zu 130.000 Datenpunkte, die für die jeweilige Käseprobe charakteristisch sind. Ein drittes Labor, eine dritte Messmethode: Mit der Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie wird hier die Herkunft der Hartkäse-Proben bestimmt. Insgesamt sollen 150 bis 200 Proben beschafft und analysiert werden. „Alle Daten werden aufgearbeitet und fließen in eine Auswertungs-Software, die für jede Methode ein charakteristisches Datenspektrum – den authentischen Fingerabdruck von Allgäuer Emmentaler – berechnet“, so Dr. Susanne Esslinger. Sie koordiniert die Versuche zum Authentizitätsnachweis von Allgäuer Emmentaler.

Die Suche nach dem Fingerabdruck

In den BfR-Laboren arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, den typischen, unverwechselbaren Fingerab-

druck von verschiedenen Lebens- und Futtermitteln, darunter Wein, Spirituosen, Kräuter und Gewürze, Hartkäse, Speiseöle und Mais, zu finden. Ihr Ziel ist es, die Echtheit dieser Produkte bzw. Abweichungen und somit Verfälschungen erkennen zu können. Ist dies gelungen, wird Lebensmittelfälschung erschwert. Die Vergabe des EU-Gütezeichens „Geschützte Ursprungsbezeichnung“ garantiert, dass für die spezielle Produktbezeichnung „Allgäuer Emmentaler“ die Erzeugung, Verarbeitung und Herstellung tatsächlich im Allgäu erfolgt sein müssen. Was nützt das Gütezeichen aber, wenn es keine Methoden gibt, um Original und Fälschung zu unterscheiden? Das BfR hat daher eine Nachwuchsgruppe „Authentizität entlang der Warenkette“ eingerichtet, um die Forschung und interdisziplinäre Vernetzung zur Standardisierung von Datenerhebungen zum Authentizitätsnachweis zu stärken.

Das BfR beteiligt sich an mehreren nationalen und internationalen Verbundprojekten, um neuartige Ansätze und Strategien für den Nachweis von Lebensmittel- und Futtermittelfälschungen zu entwickeln, mit denen derartige Praktiken weltweit besser aufgedeckt werden können. Die Schwerpunkte der BfR-Forschung zu diesem Thema sind die Herkunftsbestimmung und Identifizierung unbekannter Zusätze mittels zielgerichteter sowie nicht zielgerichteter Analytik in Kombination mit statistischen Verfahren und Fragen zur Datenaufbereitung und -interpretation.

„Sehr deutlich sind die Datenpunkte zu erkennen, die sich außerhalb des Normbereichs – der Bande – bewegen. Fällt ein Lebensmittel aus diesem Raster, ist es verdächtig.“

Nicht zielgerichtete Analytik

Eine Herausforderung bei der Suche nach dem analytischen Charakteristikum von Lebensmitteln ist die natürliche Variation von Inhaltsstoffen. „Deswegen muss erst einmal eine Vielzahl von unverfälschten Proben genommen werden, um charakteristische Merkmale in den Datensätzen zu finden“, erklärt Dr. Carsten Faulstich, der im BfR verschiedene Forschungsprojekte zur Authentizitätsprüfung von Lebens- und Futtermitteln leitet. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Idee des unverwechselbaren Fingerabdrucks von Lebensmitteln funktioniert.“ Das BfR hat bereits



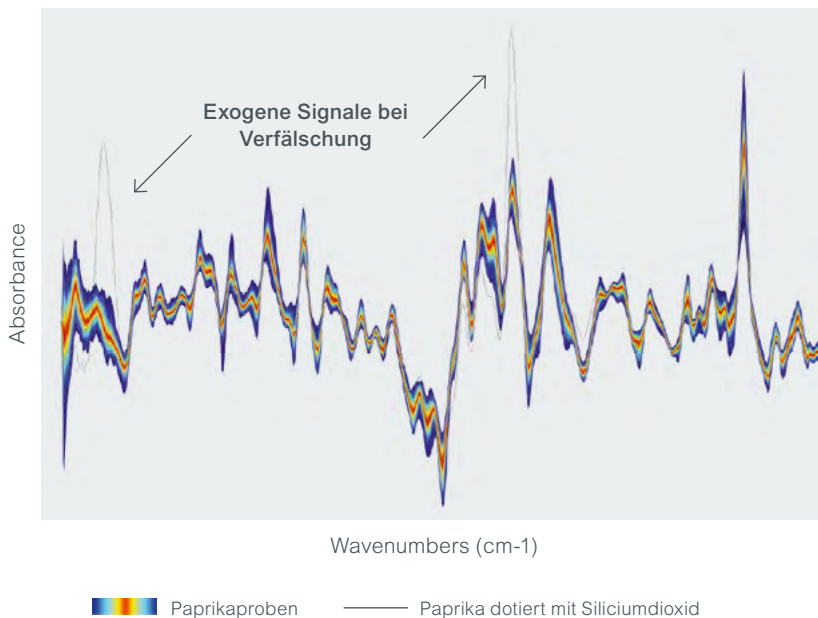
© Stefanie Herbst

Die Vorbereitung der Käseproben für die Untersuchung beinhaltet die Homogenisierung mit flüssigem Stickstoff.



© Stefanie Herbst

Das Prinzip „Nicht zielgerichteter Verfahren“



Relevante Aspekte bei der Prüfung

Authentizitätsprüfungen können offizielle Produktbeschreibungen bestätigen oder betrügerische Aussagen nachweisen. Relevante Aspekte dabei sind die Substitution durch preiswertere, aber ähnliche Zusätze, die Streckung mit fremdartigen Substanzen (z. B. Wasser, Stärke) oder die Anwendung nicht gekennzeichneten oder unzulässiger Verfahren wie Bestrahlung oder Extraktion, die Bestätigung der geografischen Herkunft, der botanischen oder zoologischen Spezies oder der Herstellungsprozesse wie bio, konventionell oder gentechnisch verändert sowie die Deklaration und Angaben zur Rückverfolgbarkeit (Produktkennzeichnung, Prozessabläufe, Chargenidentifikation).

den physikalisch-chemischen Fingerabdruck verschiedener Weine, Speiseöle oder jüngst von Kräutern und Gewürzen mittels Infrarot- und Kernspinresonanz-Spektroskopie erfasst. Das BfR-Labor wurde dafür auch zur Fälscherhöhle: Kräuter und Gewürze sind mit unterschiedlichsten Zusätzen gemischt und deren aufbereitete Proben ebenfalls mithilfe der Analysegeräte vermessen worden. „Sehr deutlich sind die Datenpunkte zu erkennen, die sich außerhalb des Normbereichs – der Bande – bewegen. Fällt ein Lebensmittel aus diesem Raster, ist es verdächtig“, so Dr. Fauhl-Hassek. So sehen die Spektren von z. B. mit Olivenblättern gestrecktem Oregano oder die von mit Sudanrot – eine Substanz, die im Verdacht steht, ein genotoxisches Kanzerogen zu sein – gepanschem Paprikapulver eindeutig anders aus.

Die neuen Analyseverfahren mittels des charakteristischen Fingerabdrucks eines Lebensmittels ermöglichen somit eine flexible und schnelle Form der Echtheitsprüfung. Statt gezielt nach gefälschten Produkten zu suchen, steht hier der Authentizitätsnachweis im Fokus. Diese neue Herangehensweise bezeichnet man auch als nicht zielgerichtete Analytik.

Cloud der Fingerabdrücke

Zur perspektivischen, routinemäßigen Anwendung der nicht zielgerichteten Analytik für die Lebensmittelsicherheit muss allerdings zunächst eine gemeinsame Nutzung der Datenbanken für Referenz-Lebensmittel-Fingerabdrücke aller Akteure im Bereich Lebensmittelsicherheit ermöglicht werden. Auch muss sichergestellt sein, dass die Datenerhebung sowie die anschließende Analyse aller Nutzer vergleichbare Ergebnisse liefern.

Das BfR arbeitet im Forschungsverbund an folgendem vereinfacht skizzierten Zukunftsszenario: Zertifizierte amtliche und private Labore stellen ihre Lebensmittel-Fingerabdrücke über eine Daten-Cloud bereit. Hersteller, Verarbeitungs- und Veredlungsbetriebe steuern die dazugehörigen Produktinformationen bei. Wenn Überwachungsbehörden oder der Groß- und Einzelhandel Lebensmittelproben auf ihre Echtheit überprüfen wollen, vergleichen sie den Fingerabdruck ihrer eigenen Probe mit denen in der Fingerprint-Cloud. Gibt es signifikante Abweichungen, ist das Lebensmittel zunächst auffällig und sollte weiter untersucht werden. Noch sind viele technische und organisatorische Hürden zu nehmen.



Eine stecknadelkopfgroße Käsefettprobe wird auf das Analysegerät aufgebracht. Um charakteristische Merkmale in den Datensätzen zu finden, müssen Dr. Carsten Fahl-Hassek (im Bild rechts oben) und sein Team eine Vielzahl solcher Proben nehmen und am Computer analysieren.

Die Suche nach dem Fingerabdruck

Beim Aufbau von standardisierten Referenzdatenbanken kommen sogenannte nicht zielgerichtete Verfahren zum Einsatz. Dabei wird der physikalisch-chemische Fingerabdruck von Lebensmitteln anhand spektrometrischer und/oder spektroskopischer Daten erhoben. Dieser dient als Vergleichsstandard, mit dem die Daten unbekannter Lebensmittelproben verglichen werden. Abweichungen können so leichter erkannt werden und Überwachungsbehörden müssen nicht mehr gezielt nach bestimmten unerwünschten Substanzen suchen, die oftmals noch gar nicht bekannt sind.

„Erst müssen einheitliche Datenstandards, verteilt operierende Systemlösungen und organisatorische Lösungsansätze zur Gewährleistung der Datenintegrität und -qualität entwickelt werden“, erläutert Matthias Filter, „damit diese Vision im Bereich Lebensmittelsicherheit realisierbar ist.“ Er koordiniert am BfR die Arbeiten zum Schwerpunkt „Globale Warenketten“.

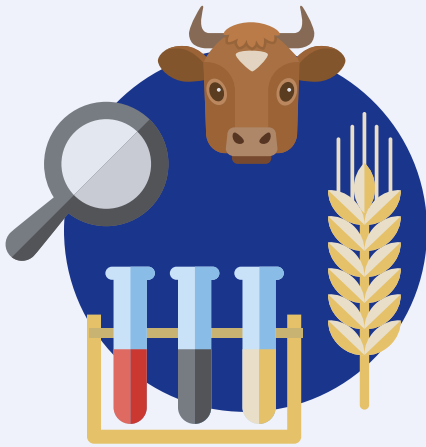
Vernetzte Referenzdatenbanken

Damit das Zukunftsszenario näher rückt, forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am BfR zu der Entwicklung von mathematischen und statistischen Modellen für die Datenauswertung und Harmonisierung von Datenaustauschformaten sowie zur harmonisierten Probenahme. Dies sind wesentliche Voraussetzungen für den Aufbau und die Routineanwendung

von kollaborativen Referenzdatenbanken, die über die Cloud verfügbar gemacht werden können. „Bislang verwendet jeder Hersteller von Spektrometern aber beispielsweise noch eigene Datenformate, sodass die Daten erst einmal dechiffriert werden müssen, damit sie für alle Beteiligten verwendbar sind“, sagt Filter.

Bis solche Referenzdatenbanken der typischen chemisch-analytischen Profile von Lebensmitteln aufgebaut und für den flächendeckenden Einsatz im Netzwerk aus Überwachungsbehörden, Laboratorien sowie Herstellern und Händlern fertiggestellt sind, dauert es nach Einschätzung der Experten sicher noch 10 bis 15 Jahre. Umso wichtiger ist es, jetzt die Weichen zu stellen. ■

Mehr erfahren:
www.bfr.bund.de > A-Z-Index: Authentizität



Original oder Fälschung – Gemeinsam gegen Lebensmittelgaunerei

Das BfR beteiligt sich an Drittmittelprojekten, um Herstellern und Überwachungsbehörden Methoden an die Hand zu geben, mit denen schnell, sicher und kosteneffizient die Echtheit eines Lebensmittels erkannt werden kann. Einige werden hier vorgestellt.

Food Integrity

EU-Konsortium gegen gefälschte Lebensmittel

Das EU-Konsortium aus 38 Projektpartnern will strukturelle und methodische Voraussetzungen schaffen, um Verfälschungen frühzeitig einheitlich erkennen zu können. Dazu sollen u. a. ein Netzwerk zwischen Behörden, Industrie und Forschung aufgebaut, Prüfprozesse harmonisiert und Wissensdatenbanken erstellt werden. Das Projekt läuft bis Ende 2018.



FoodAuthent

Kollaborative Referenzdatenbanken für chemische Fingerabdrücke

In dem dreijährigen Projekt werden Grundlagen für den Routineeinsatz von Fingerprinting-Analyseverfahren im Lebensmittelsektor und in der amtlichen Überwachung geschaffen. Zusammen mit den Projektpartnern entwickelt das BfR bis April 2019 gemeinschaftliche Fingerprinting-Datenbanken sowie Schnittstellen zu privatwirtschaftlich betriebenen Produktinformationssystemen. Exemplarisch erfolgt dies für Hartkäse, Speiseöle und Spirituosen. Die Daten sollen für die mitwirkenden Akteure im Lebensmittelbereich frei zugänglich sein.



Animal-ID

Herkunftsnachweis von tierischen Proteinen in Futter- und Lebensmitteln

Die Projektpartner kombinieren Massenspektrometrie mit Verfahren zur Proteinanreicherung, um Analysemethoden zur gewebespezifischen Herkunftsbestimmung von Futtermitteln zu entwickeln sowie Schnelltests auf Basis von proteinbasierten ELISA/DipStick-Tests für die wichtigsten Tierarten in der Fleischproduktion wie Rind, Schwein, Pferd und Huhn. Das BfR koordiniert das Vier-Jahres-Projekt (2016 bis 2019).



FoodRisk-Lab

Softwarelösungen zur Unterstützung der Bewertung von Risiken

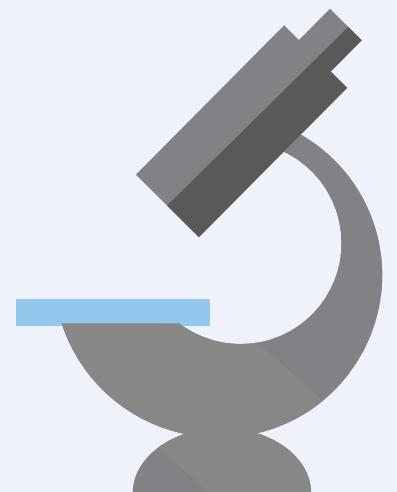
Das BfR entwickelt frei verfügbare Softwarelösungen und Web-Dienste für die Bewertungsarbeit behördlicher Einrichtungen sowie für Wissenschaft und Forschung. FoodChain-Lab unterstützt z. B. die Rückverfolgung von Futter- und Lebensmitteln entlang der Warenketten und ermöglicht eine interaktive Analyse von Ausbruchsgeschehen. Weitere Programme dienen der mathematischen Modellierung von Gefahren im Bereich der Futter- und Lebensmittelsicherheit.



SPICED

Sicherung der Gewürz- und Kräuterwarenketten Europas

Gewürze und Kräuter werden sehr vielen Lebensmitteln zugesetzt. Die Ergebnisse des Forschungsprojektes tragen dazu bei, die Gewürz- und Kräuterwarenketten Europas gegen natürliche, unabsichtliche und absichtliche biologische und chemische Verunreinigungen zu schützen. Das Projekt mit 11 Partnern aus sieben EU-Ländern wurde von 2013 bis 2016 im 7. Rahmenprogramm der EU gefördert und vom BfR koordiniert.



„Wir wollen Fälschungen einen Riegel vorschieben“

Professor Wittkowski, welche Lebensmittel werden üblicherweise verfälscht?

Gefälscht wird überall dort, wo ein ökonomischer Vorteil erzielt werden kann. Produktpiraterie kommt deswegen vor allem bei hochqualitativen und teuren Markenprodukten wie Olivenöl, Schafskäse, Wein oder Spirituosen vor. Ein üblicher Trick ist, minderwertige Zutaten als hochwertige zu verkaufen, wie Shrimps als Garnelen. Bei Produkten, bei denen die geografische Herkunft ein Qualitätsmerkmal ist, wie Parma- oder Serrano-Schinken, Irischer Whiskey oder Champagner, wird versucht, die Herkunft vorzutäuschen.

Können Verbraucher denn noch der Lebensmittelsicherheit vertrauen?

Glaubwürdigkeit, Vertrauen und Sicherheit sind eng miteinander verknüpft. Menschen wollen einkaufen, kochen, essen und trinken, gesund bleiben und es soll schmecken. Sie wollen nicht wissen, wie der Wein filtriert oder bei welcher Temperatur der Kaffee geröstet wurde, aber sie wollen darauf vertrauen, dass die Angaben stimmen und dass diese Technologien sichere Lebensmittel erzeugen. Dies ist nur möglich, weil es Standards für die Lebensmittelwirtschaft gibt und Überwachungsbehörden die Einhaltung prüfen.

Nur weil Parma-Schinken nicht aus Parma kommt, stellt er doch noch kein Gesundheitsrisiko dar. Geht es nicht vielmehr um ökonomische Interessen der Hersteller?

Wissenschaftler können zunächst Normabweichungen erkennen, nicht aber die Motivation von Verfälschern. Zunächst wird selbstverständlich eine Risikobewertung derartiger Befunde durchgeführt. Anschließend kann man nach weiterer Überprüfung und Rückverfolgung der Lieferketten entscheiden, ob es eine gezielte Verfälschung war oder nicht.

Können Sie ein Beispiel geben?

Statt Rindfleisch wurde vor einigen Jahren in Lasagne Pferdefleisch nachgewiesen. Im ersten Moment ein gesundheitlich unbedenklicher Betrugsfall. Pferdefleisch ist ein hochwertiges Lebensmittel. Allerdings war nicht bekannt, woher das Fleisch kam und ob es mit verbotenen und/oder gesundheitsschädlichen Arzneimitteln belastet war. Das wurde dann überprüft und das Fleisch für unbedenklich erklärt. Oder: Aufgrund des traditionellen Anbaus hatten Pistazien aus dem Iran eine Zeit lang erhöhte Mykotoxingehalte und unterlagen daher strengen Auflagen bei der Einfuhr nach Europa. Zur Umgehung dieser Auflagen traten Falschdeklarationen der Herkunft auf: Iranische Pistazien wurden als Pistazien aus Kalifornien in den Markt gebracht.

Es geht also in erster Linie immer um Verbraucherschutz und nicht um Täuschungs- oder Betrugsschutz?

Aus meiner Sicht ja. Teilweise nehmen Fälscher auch billigend in Kauf, dass Menschen zu Schaden kommen: Mit Methanol gepanschter Alkohol oder mit Melamin gestrecktes Milchpulver sind Beispiele. Die Verfälscher sind nämlich keine Toxikologen. Die Frage ist also, welche Methoden können Behörden bereitstellen, um das Vertrauen in die Sicherheit der Lebensmittel zu erhalten.

Das hört sich an wie ein Wettlauf: Forschung gegen Fälschung. Gibt es denn immer die richtige Methode?

Das Gute an der Analytik ist, dass man mit der richtigen Methode findet, was man sucht. Allerdings wissen wir nicht immer, auf welche neuen betrügerischen Ideen Fälscher kommen. Deswegen beteiligen wir uns in internationalen Forschungsvorhaben an der Entwicklung von Referenzdatenbanken mit dem typischen Fingerabdruck von Lebensmitteln. Die sogenannte Fingerprint-Analyse bietet die Möglichkeit, nicht

99

Unser Alleinstellungsmerkmal ist, dass wir Risikobewertung und Forschung betreiben.

nur Lebensmittel durch ihre Normabweichung als gefälscht zu identifizieren, sondern auch bisher unbekannte Verfälschungen und gesundheitlich bedenkliche Manipulationen aufzudecken, bevor die Ware in den Regalen steht.

In der Praxis gibt es dazu doch sicher schon Maßnahmen?

Private Analysefirmen haben sich bereits auf die Fingerprint-Methode für bestimmte Produkte spezialisiert und große Datenbanken angelegt. Doch hier liegt ein Problem: Jeder arbeitet mit seinen eigenen Daten. Auch sind die Ergebnisse der Firmen nicht gerichtsfest, weil die Datengrundlage nicht öffentlich ist. Staatliche Institutionen arbeiten dagegen mit transparenten und vergleichbaren Daten, damit Beanstandungen gerichtsfest sind. Deswegen müssen für einen Erfolg der Fingerprint-Methoden die Messungen der verschiedenen Labore validiert und die Datenbanken harmonisiert werden.

BfR-Vizepräsident Professor Dr. Reiner Wittkowski setzt sich dafür ein, dass am BfR zu neuartigen Verfahren zur Authentifizierung von Lebensmitteln geforscht wird. Als junger Lebensmittelchemiker hat er am Vorgängereinstitut des BfR, dem Bundesgesundheitsamt, bereits für die Überprüfung der Echtheit von Wein Methoden entwickelt, etabliert und begonnen, eine Fingerabdruck-Datenbank anzulegen.



Was trägt das BfR zur Überprüfung der Echtheit von Lebensmitteln bei?

Wir beteiligen uns seit Langem an allen maßgeblichen EU-Forschungsvorhaben zur Authentizitätsprüfung. Unser Alleinstellungsmerkmal ist, dass wir Risikobewertung und Forschung betreiben. Das BfR hat, anders als andere Bewertungsbehörden, eigene Laboratorien. Wir haben deswegen einen sehr strengen Blick auf Bewertungsmethoden und fragen, wie sicher die Aussagekraft der Daten ist. Das Kerngeschäft der 17 Referenzlabore des BfR ist, Methodenvvalidierungen durchzuführen. Auf nationaler Ebene arbeitet das BfR bereits eng mit der amtlichen Lebensmittelüberwachung der Bundesländer zusammen.

Welchen konkreten Ansatz nutzt das BfR?

Wir kombinieren Analytik und Datenmodellierung. Das Institut hat eine lange Historie hinsichtlich des Nachweises der Echtheit von Lebensmitteln, da auch in den Vorgängereinstitutionen dazu geforscht wurde. In den 1990er-Jahren wurde hier eine der ersten Datenbanken zur Überprüfung der Authentizität von Wein aufgebaut und wurden erstmals Kernresonanz-spektroskopische Verfahren in der Lebensmittel-Analytik angewandt. Die Expertise zum Thema Wein haben wir dann auf andere Lebensmittel-Matrizes übertragen. Neben der Analytik ist die Statistik unser zweiter Impetus. Das BfR hat viel Erfahrung im Bereich der Datenanalyse für die Vor- und Rückverfolgbarkeit von Lieferketten aufgebaut. Mit der FoodChainLab-Software, die im Rahmen der EHEC-Krise entwickelt wurde, sind komplexe Datenmodellierungen möglich.

Was sind die nächsten Schritte?

Wir haben bereits ein nationales Kompetenznetzwerk zwischen Bundesbehörden, Landesuntersuchungsämtern, Universitäten und Forschungseinrichtungen etabliert, und wir bringen das Thema weltweit voran. Das BfR hat im November 2016 ein Symposium organisiert, auf dem rund 100 Fachleute aus Deutschland, Europa, Nordamerika, Afrika, Asien und Neuseeland über die Herausforderungen der Standardisierung diskutierten. Aus meiner Sicht sollte unbedingt ein europäisches Referenzlabor eingerichtet werden – die EU-Kommission erwägt dies bereits –, um in Europa ein harmonisiertes System der angewendeten Methoden und der Datenerfassung für die Authentizitätsprüfung von Lebensmitteln zu etablieren. Nur das ist zielführend, wenn wir Fälschungen global einen Riegel vorschieben wollen! ■

Gefühlte Risiken im Visier

Der BfR-Verbrauchermonitor ist ein zentrales Instrument des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Er zeigt, wie die Öffentlichkeit Risiken wahrnimmt.

99

Für uns ist es sehr wichtig, konkret zu wissen, was die Bevölkerung warum bewegt.

Welche Themen bewegen Verbraucherinnen und Verbraucher? Was ist ihnen vertraut, was beunruhigt sie? Antworten auf diese Fragen liefert der BfR-Verbrauchermonitor – eine seit 2014 regelmäßig durchgeführte repräsentative Bevölkerungsbefragung, mit der das BfR die generelle Einschätzung der Öffentlichkeit zu Verbraucherschutzthemen ermittelt. In Ergänzung dazu führt das BfR Repräsentativbefragungen zu Einzelthemen durch, die von besonderem aktuellem Interesse sind, wie Antibiotikaresistenzen oder Pflanzenschutzmittel. Die Ergebnisse dazu erscheinen als „BfR-Verbrauchermonitor Spezial“. Der Verbrauchermonitor ist ein wesentlicher Indikator, um mögliche Missverständnisse oder Fehleinschätzungen seitens der Bevölkerung frühzeitig zu erkennen. „Für uns ist es sehr wichtig, konkret zu wissen, was die Bevölkerung warum bewegt. Daraus folgern wir, welche kommunikativen Maßnahmen zu ergreifen sind“, sagt PD Dr. Gaby-Fleur Böl, Leiterin der Abteilung Risikokommunikation am BfR.

Methode der Datenerhebung

Für die repräsentative Umfrage des Verbrauchermonitors werden ca. 1.000 Personen, die in Privathaushalten in Deutschland leben und mindestens 14 Jahre alt sind, im Auftrag des BfR von Markt- und Meinungsforschungsinstituten telefonisch interviewt. Diese Interviews werden computergestützt anhand eines programmierten Fragebogens von geschulten Interviewern durchgeführt – kurz CATI-Methode genannt, nach der englischen Bezeichnung computer-assisted telephone interviewing. Dabei werden die Fragen zum gesundheitlichen Verbraucherschutz und Fragen zu anderen Themenbereichen zu einer sogenannten Omnibus- oder Mehrthemenbefragung zusammengefasst. Die Fragen des Verbrauchermonitors können einen offenen Charakter haben (ungestützte Fragen) oder geschlossen formuliert sein (gestützte Fragen). Um die Ergebnisse der Verbrauchermonitore im Zeitverlauf miteinander vergleichen zu können, ist jede Umfrage ähnlich aufgebaut. Das BfR widmet sich einerseits Themen, die in der Öffentlichkeit eine große Aufmerksamkeit erhalten. Andererseits analysiert es Fragen, die bisher weniger im öffentlichen Fokus stehen, aber ebenfalls relevant sind, wie beispielsweise gesundheitsschädliche Pflanzeninhaltsstoffe. Auch das Ausmaß des Vertrauens in die staatlichen Strukturen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes wird abgefragt, da dies wiederum die Wahrnehmung von Risiken beeinflussen kann.



Zielsetzung Verbrauchermonitor

- > Erfassung und Analyse von Trends und Themen in der Verbraucherwahrnehmung
- > Über- bzw. Unterschätzung von gesundheitlichen Risiken durch die Bevölkerung
- > Beobachtung von Veränderungen im Verbraucherverhalten
- > Schnelle Erfassung der Verbraucherwahrnehmung in Krisensituationen

Interessen der Verbraucherinnen und Verbraucher

Kaum verändert hat sich in den letzten Jahren die Ansicht von Verbraucherinnen und Verbrauchern, dass Lebensmittel in Deutschland sicher sind. Fragt man in der ungestützten Abfrage nach den größten gesundheitlichen Risiken, so sind dies im aktuellen Verbrauchermonitor (08/2017) nach wie vor das Rauchen, die Klimabelastung und ungesunde oder falsche Ernährung. Danach werden Alkohol sowie ungesunde oder belastete Lebensmittel genannt. Fragt man in der gestützten Abfrage gezielt nach ausgewählten Themen, so führen Salmonellen, gentechnisch veränderte Lebensmittel, Antibiotikaresistenzen und Rückstände von Pflanzenschutzmitteln die Bekanntheitsskala an. Dies sind auch die vier Themen, die bei den meisten Befragten für Beunruhigung sorgen. Es zeigt sich immer wieder, dass Verbraucherinnen und Verbraucher Risiken unterschätzen, die aus Sicht der Risikobewertung als

gesundheitsrelevant eingestuft werden, wie z.B. die Lebensmittelhygiene im eigenen Haushalt. Noch weitgehend unbekannt ist der breiten Öffentlichkeit eine neue, derzeit in der Wissenschaft diskutierte Methode zur Genveränderung – das sogenannte „Genome Editing“.

Vertrauen stärken

Verschiedene Bevölkerungsgruppen nehmen Ereignisse oder Sachverhalte unterschiedlich wahr. Es hängt von vielen Faktoren ab, wie groß ihnen ein Risiko erscheint. Insbesondere zwischen der Wahrnehmung von Laien und Fachleuten können sich Unterschiede ergeben, da die intuitive Risikoeinschätzung der Bevölkerung häufig auf anderen Prinzipien und Kriterien beruht als die wissenschaftliche Risikobewertung. Aus der Risikowahrnehmungsforschung ist beispielsweise bekannt, dass die Sorge vor

synthetisch hergestellten Stoffen größer ist als die Sorge vor natürlich vorkommenden Stoffen, wie beispielsweise giftigen Pflanzenninhaltsstoffen.

Der BfR-Verbrauchermonitor Spezial zum Thema Pflanzenschutzmittel hat zudem gezeigt, dass ein Großteil der Bevölkerung fälschlicherweise davon ausgeht, dass in Lebensmitteln generell keine Reste von Pflanzenschutzmitteln vorkommen dürfen. Tatsächlich sind Rückstände von zugelassenen Pflanzenschutzmitteln bis zum erlaubten Rückstandshöchstgehalt zulässig und als gesundheitlich unbedenklich eingestuft. Auf diese Diskrepanz kann die Risikokommunikation gezielt reagieren, indem sie die Öffentlichkeit mit geeigneten Kommunikationsformen umfassend über die rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen der Risikobewertung bei Pflanzenschutzmitteln informiert.

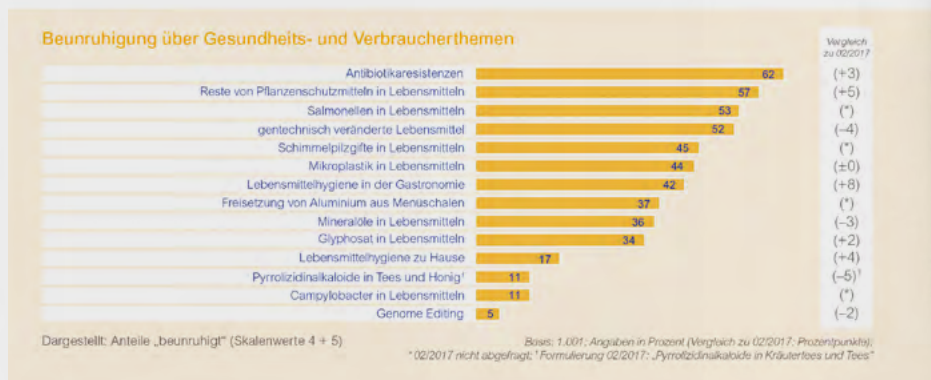
Die Ergebnisse solcher Bevölkerungsumfragen liefern wichtige Einsichten in die Risikowahrnehmung verschiedener Bevölkerungsgruppen und zeigen Unterschiede hinsichtlich demografischer Faktoren wie Alter, Bildungshintergrund, Berufsgruppe und Geschlecht auf. So ist Frauen das Vorkommen von Pyrrolizidinalkaloiden in Kräutertee beispielsweise häufiger bekannt als Männern. Auch hat sich gezeigt, dass Männer Prozesskontaminanten in Grillfleisch weniger bedenklich einschätzen als Frauen.

Mit dem Verbrauchermonitor hat das BfR ein Instrument etabliert, mit dem noch früher auf Informations- und Kommunikationsbedürfnisse eingegangen und damit das Vertrauen der Öffentlichkeit in den gesundheitlichen Verbraucherschutz weiter gestärkt werden kann. ■

Welche Themen betrachten Sie persönlich als die größten gesundheitlichen Risiken für Verbraucherinnen und Verbraucher?



Inwieweit sind Sie persönlich über die folgenden Themen zur Lebensmittelsicherheit beunruhigt oder nicht beunruhigt?



Alle bisher erschienenen BfR-Verbrauchermonitore können abgerufen werden unter: www.bfr.bund.de
 > Publikationen > Broschüren
 > BfR-Verbrauchermonitor

Vegan und informiert

Kochbücher mit veganen Rezepten, Blogs zum Thema und tierfreie Supermärkte – die vegane Ernährung liegt im Trend. Wer ganz auf tierische Produkte verzichtet, riskiert jedoch eine Unterversorgung mit bestimmten Nährstoffen. Um eine effiziente Risikokommunikation zu gewährleisten, hat das BfR Veganerinnen und Veganer zu Wissensstand und Einstellungen befragt.

© StudioPhotoFlorez/shutterstock.com



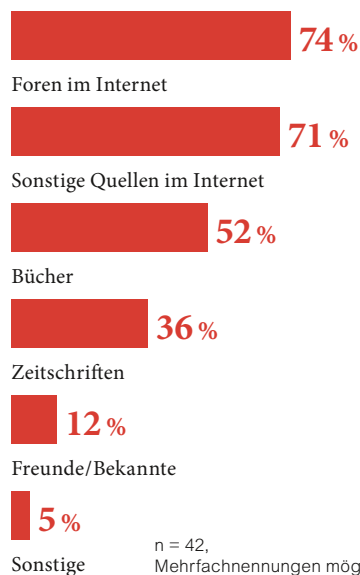
2016 gab es in Deutschland in der deutschsprachigen Bevölkerung ab 14 Jahren rund 0,8 Millionen Personen, die sich selbst als Veganer bezeichnen würden oder als jemand, der weitgehend auf tierische Produkte verzichtet (2016, Allensbacher Markt- und Werbeträger-Analyse, IfD Allensbach). Einige Studien zeigen, dass eine vegane Ernährung positive Einflüsse auf die Gesundheit haben kann, wie zum Beispiel ein geringeres Risiko für Typ-2-Diabetes. Beschrieben werden allerdings auch gesundheitliche Risiken durch Nährstoffmangelzustände etwa für Schwangere und Kinder. Wer keine tierische Produkte zu sich nimmt, riskiert unter anderem eine Unterversorgung mit Vitamin B₁₂, Eisen, Calcium, Jod und Zink sowie mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren.

Vor diesem Hintergrund entwickelte das BfR geeignete Risikokommunikationsstrategien. Ein Forschungsprojekt widmete sich den individuellen und sozialen Einflussfaktoren, die zur Motivation und Aufrechterhaltung einer veganen Ernährung führen. Insgesamt wurden 42 Veganerinnen und Veganer zu ihren Werten, Einstellungen und Meinungen befragt. Aufgrund der zum Teil sehr ausgeprägten Abweichungen zur Durchschnittsbevölkerung lassen sich verallgemeinernde Aussagen treffen. Repräsentativ sind die Befragungsdaten allerdings nicht.

Ethische Entscheidung

Fast immer begründen Veganerinnen und Veganer ihre Entscheidung für eine vegane Ernährung mit ethischen Argumenten. Gesundheitliche Motive werden selten genannt. Die Befragten sind überwiegend konfessionslos und überdurchschnittlich

Welche Informationsquellen nutzen Sie, um sich über vegane Ernährung zu informieren?



gebildet. Außerdem begünstigt Vegetarismus die Entscheidung, sich vegan zu ernähren. Zwei Drittel der Teilnehmenden haben sich bereits vorher vegetarisch ernährt. Ernähren sich bereits Personen aus dem nahen Umfeld vegan, kann dies die Entscheidung auch vorantreiben.

Für die überwiegende Mehrheit der Befragten ist die Rückkehr zur omnivoren Ernährung, die tierische Produkte zulässt, nicht vorstellbar. Auch eine Schwangerschaft wird meist nicht als Grund dafür angesehen. Oft werden auch Kinder vegan ernährt. Nach Aussagen der Befragten reagiert das soziale Umfeld häufig mit Skepsis und Aversion. Um eine soziale Ausgren-

zung der Kinder zu verhindern, lassen die Befragten teils Kompromisse zu. So könnten Kinder zum Beispiel selbst wählen, ob sie auswärts Tierprodukte essen.

Wissen kommt an

Wer sich vegan ernährt, verfügt in der Regel über ein fundiertes Ernährungswissen. 40 der 42 Teilnehmenden der BfR-Studie waren sich zum Beispiel darüber im Klaren, dass es ohne tierische Produkte zu einer Mangerversorgung mit Vitamin B₁₂ kommen kann. Viele nehmen dieses Vitamin zusätzlich ein. Bei der Informationssuche rund um vegane Ernährung ist das Internet die wichtigste Informationsquelle (siehe Grafik).

Strategie der Risikokommunikation

Im Rahmen der Befragung stellten sich wichtige Anknüpfungspunkte für die Risikokommunikation heraus. Unter anderem wurde klar, dass ein negativer Ansatz, der die vegane Ernährung als gefährlich oder abnormal darstellt, nur wenig Erfolg haben kann. Eine effektive Risikokommunikation sollte an bestehende Überzeugungen der Veganerinnen und Veganer anknüpfen. Ziel sollte dabei sein, konkrete Tipps für den Alltag zu geben, die sich mit einer veganen Ernährung verbinden lassen. Informationen, wie bei einer veganen Ernährung eine mögliche defizitäre Nährstoffversorgung verhindert werden kann, sind grundsätzlich erfolgversprechend. Insbesondere über Alternativen oder Supplementierung in der Schwangerschaft, bei Säuglingen und Kleinkindern sollte umfassend informiert werden. ■

Insekten essen? Mehr Theorie als Praxis

Grillen, Mehlwürmer und Wanderheuschrecken – in vielen Regionen der Welt werden Insekten von Menschen verspeist. Auch in der Schweiz sind Insekten seit dem Frühjahr 2017 offiziell als Lebensmittel zugelassen. Ihr Verzehr ist in Europa jedoch generell wenig verbreitet und die öffentliche Diskussion steckt noch in den Anfängen. Wie bekannt ist das Thema in der deutschen Bevölkerung? Welche Einstellungen bestehen gegenüber essbaren Insekten? Wie wird das Thema in den Medien dargestellt? In zwei Studien hat das BfR Antworten auf diese Fragen gefunden.

Die Mehrheit der Deutschen vermutet keine gesundheitlichen Risiken durch den Verzehr von Insekten, würde sie aber dennoch nicht verzehren.



63 %

Hauptgründe gegen den Verzehr sind Ekel, Fremdheit, Bedenken zu Hygiene und Verträglichkeit.

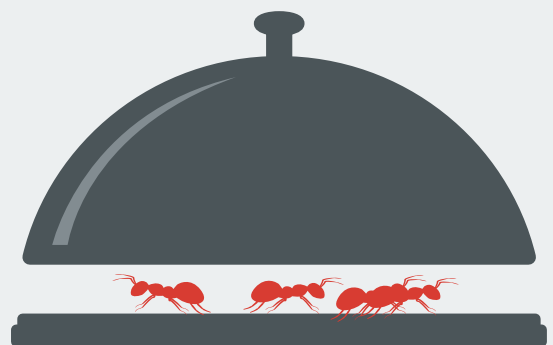
Ekel **46 %**

Fremdheit **13 %**

Bedenken zu Hygiene und Verträglichkeit **15 %**

72 %

Insekten als Lebensmittel für Menschen – 72 Prozent der Befragten haben schon davon gehört. Insekten gelten als eiweiß-, nährstoff- und vitaminreich und als eine wesentliche Nahrungsquelle hinsichtlich des Welternährungsproblems.





14 Prozent der Befragten haben schon einmal Insekten verzehrt, mehrheitlich im Ausland. Überwiegend sind es Männer, 18–29-Jährige, gut Gebildete und Städter.

14%

Die Medienberichterstattung zu Insekten als Lebens- und Futtermittel verdoppelte sich von 2014 zu 2015. In der Mehrheit ging es um Nutzenaspekte: Insekten wurden medial als „zukunftsweisendes, sinnvolles Lebensmittel, bei dem der Nutzen gegenüber möglichen Risiken überwiegt,“ dargestellt.

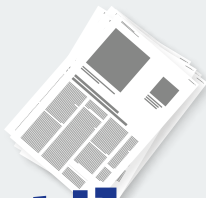
2015:

60 Artikel



2014:

27 Artikel



Verbraucherinnen und Verbraucher wünschen sich mehr Informationen zu möglichen gesundheitlichen Risiken von Insekten als Lebens- und Futtermittel, zu ihrer Produktion und zum Nährstoffgehalt. Dies könnte die öffentliche Akzeptanz für den Verzehr von Insekten erhöhen. Auch „unkennlich gemachte“ Insekten in Form verarbeiteter Lebensmittel würden eher akzeptiert als Insekten im ursprünglichen Zustand.

Insekten als Lebensmittel

- > zählen lebensmittelrechtlich in der EU zu den neuartigen Lebensmitteln und müssen zugelassen werden
- > unerforschte Aspekte: Toxikologie, Gehalt an Kontaminanten und Rückständen, allergenes Potenzial, mikrobiologische Risiken



Weiterlesen: BfR-Symposium „Insekten als Lebens- oder Futtermittel: Nahrung der Zukunft?“ Bericht zum Symposium am 24. Mai 2016 in: 2016. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 11: 3, 281–289.

Zugrundeliegende Studien: telefonische Repräsentativbefragung von 1.000 Personen (deutschsprachige Bevölkerung ab 14 Jahren), Medienanalyse von 17 deutschen Print- und Onlinemedien (überregionale Qualitätszeitungen, Hauptstadt- und wöchentliche Zeitungen) im Zeitraum Januar 2014 bis Dezember 2015 zur Art und Häufigkeit der Berichterstattung über essbare Insekten



© arka38/shutterstock.com



Unerwünscht in Lebensmitteln

Gelangen Pyrrolizidinalkaloide (PA) in die Lebensmittelkette, können insbesondere 1,2-ungesättigte PA dem Menschen schaden. Seit Jahren befasst sich das BfR mit der Frage, welches gesundheitliche Risiko von 1,2-ungesättigten PA in Lebensmitteln ausgeht. Klar ist, die PA-Kontamination in der Lebensmittelkette sollte so gering wie möglich sein.



© Feyyaz Alacam/shutterstock.com



© emberiza/shutterstock.com

Unerwünschte Stoffe, die in die Lebensmittelkette gelangen, können für Verbraucherinnen und Verbraucher ein gesundheitliches Risiko darstellen. Ein Beispiel für solche Einträge sind 1,2-ungesättigte Pyrrolizidinalkaloide (PA). Das sind Stoffe, die von einigen Pflanzen als Schutz vor Fraßfeinden gebildet werden. Sie konnten zunächst in Honig und anderen Bienenprodukten, später auch in Tees, Kräutertees und Gewürzen, aber auch in pflanzenbasierten Nahrungsergänzungsmitteln nachgewiesen werden.

Toxische Wirkungen bei Mensch und Tier

Beim Menschen sind vereinzelt Vergiftungsfälle nach arzneilicher Einnahme von PA-haltigen Kräutertees und -erzeugnissen bekannt. Weiterhin gibt es Berichte über epidemische Lebererkrankungen mit Todesfällen in Pakistan, Indien, Afghanistan, Tadschikistan und der ehemaligen UdSSR nach Verzehr von Getreide, das mit Samen von *Heliotropium*- oder *Crotalaria*-Arten kontaminiert war. Aus der Nutztierhaltung ist das gehäufte Auftreten von Leberzirrhosen bei Schlachtrindern bekannt, die mit Heu und Silage auch Alpenkreuzkraut aufgenommen hatten. Auch bei Pferden wurden mit Leberdegeneration einhergehende, durch PA im Futter verursachte, Erkrankungen, die Seneciosen, beobachtet.

Die Leber ist das primäre Zielorgan von Schädigungen durch 1,2-ungesättigte PA. Jedoch können auch die Lunge oder andere Organe betroffen sein. Insbesondere bei Aufnahme höherer Dosen treten akute venookklusive Veränderungen in der Leber (hepatic veno-occlusive disease, HVOD) oder der Lunge auf. In höheren Dosen wurden im Tierversuch mit 1,2-ungesättigten PA auch entwicklungstoxische Effekte beobachtet. Nach den vorliegenden tierexperimentellen Daten gilt die kanzerogene Wirkung von 1,2-ungesättigten PA als gesichert und ein entsprechendes Risiko für den Menschen wird in Betracht gezogen. Vielfach zeigten Verbindungen, die sich im Tierversuch als kanzerogen erwiesen, in entsprechenden Mutagenitätstests eine genotoxische Wirkung.

Wie 1,2-ungesättigte PA in Lebensmittel gelangen können

Nach bisherigem Kenntnisstand können 1,2-ungesättigte PA über mehrere Wege in Lebensmittel gelangen. In Deutschland sind Verunreinigungen vor allem in den Anbauflächen von Nutzpflanzen mit PA-bildenden Wildkräutern, wie z. B. bei Salaten mit Kreuzkraut oder Greiskraut, aufgetreten. Aus Afghanistan sind erhöhte Belastungen in Getreide bekannt. Auch die Belastung von Tee und Kräutertee-Sorten mit PA wird auf eine Kontamination mit bestimmten Wildkräutern in den Anbauflächen zurückgeführt. Außerdem können Bienenprodukte wie Honig und Pollen mit PA belastet sein, wenn die Tracht von bestimmten Wildpflanzen stammt. 1,2-ungesättigte PA können auch über verunreinigte Futtermittel in Milch, Eier und Fleisch gelangen. Auch Nahrungsergänzungsmittel können auf der Basis von Pflanzen hergestellt sein, die selbst 1,2-ungesättigte PA bilden.

Gesundheitliche Risiken durch belastete Lebensmittel

Das BfR hat 2016 eine Bewertung der gesundheitlichen Risiken durch 1,2-ungesättigte PA erarbeitet. Dabei wurde die Belastung aller wichtigen Lebensmittelgruppen berücksichtigt, für die aktuell Daten zum Vorkommen von 1,2-ungesättigten PA vorliegen. Bei der Bewertung wurde die genotoxisch-kanzerogene Wirkung als empfindlichster Endpunkt zugrunde gelegt.

Danach geht bei Kindern im Alter von sechs Monaten bis unter fünf Jahren die Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA im Wesentlichen auf Kräutertee einschließlich Rooibostee, Schwarztee und Honig zurück. Fruchttete, Milch, Eier und Fleisch tragen nur wenig zur Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA bei. Sieht man von bestimmten Nahrungsergänzungsmitteln ab, zeigt sich bei Erwachsenen ein ähnliches Bild. Bei Erwachsenen ist der Beitrag von Honig zur Gesamtaufnahme an 1,2-ungesättigten PA geringer und der von Grüntee höher als bei Kindern. Bei hohen Gehalten können Nahrungsergänzungsmittel als zusätzliche Expositionsquelle zur Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA über Lebensmittel beitragen. Gewürze und Kräuter, aber auch Mehle stellen möglicherweise eine relevante zusätzliche Expositionsquelle dar. Für eine abschließende Bewertung fehlen hier jedoch noch Daten.

Obwohl in Einzelfällen hohe Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in bestimmten Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs nachgewiesen wurden, hält das BfR nach derzeitiger Datenlage auch bei hoher Aufnahme dieser Lebensmittel eine akute Gesundheitsschädigung für unwahrscheinlich. Zur Abschätzung des potenziellen Risikos von genotoxisch-kanzerogenen Wirkungen legte das BfR, wie international üblich, den MOE-Ansatz (Margin of Exposure) zugrunde. Dabei wird ausgehend von Tierstudien angenommen, dass für genotoxische Kanzerogene ein MOE-Wert von 10.000 oder höher aus Sicht der öffentlichen Gesundheit als wenig bedenklich und die Priorität für Maßnahmen im Rahmen des Risikomanagements als niedrig angesehen werden kann. Bei genotoxisch-kanzerogenen Stoffen kann keine Schwellendosis angenommen werden, unterhalb derer keine unerwünschten Wirkungen mehr erwartet werden. Daher gilt in der Europäischen Union die Empfehlung, die Exposition gegenüber genotoxisch und kanzerogen wirkenden Substanzen so weit zu minimieren, wie dies vernünftig erreichbar ist – das sogenannte ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable). Selbst geringe Aufnahmemengen können, insbesondere bei regelmäßigem Verzehr, mit einer Erhöhung gesundheitlicher Risiken verbunden sein.

Die Bewertung des genotoxischen und kanzerogenen Risikos erfolgt als Vergleich der Gesamtaufnahme über verschiedene Tees, Milch und Honig bei Kindern und Erwachsenen auf der Basis verschiedener Verzehrsszenarien mit dem BMDL10-Wert von

73 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag unter Berechnung des MOE. Der BMDL10-Wert (*Benchmark dose lower confidence limit 10%*) ist ein Schätzwert der niedrigsten Dosis, die im Tierexperiment mit 95-prozentiger Sicherheit eine Krebsinzidenz von nicht mehr als 10 Prozent verursacht. Alle Berechnungsansätze sowohl für Kinder als auch für die erwachsene Bevölkerung ergaben MOE-Werte deutlich unterhalb von 10.000. Da nach Ansicht des Wissenschaftlichen Ausschusses der EFSA ein MOE erst ab einem Wert von mindestens 10.000 aus Sicht der öffentlichen Gesundheit als wenig bedenklich anzusehen ist, empfiehlt das BfR, die Gesamtexposition mit PA aus allen Lebensmitteln so niedrig wie möglich zu halten und einen MOE von 10.000, bei Berücksichtigung der PA-Zufuhr aus allen Quellen, nicht zu unterschreiten. Dazu sollten die Bemühungen fortgesetzt werden, die PA-Gehalte in Lebensmitteln weiter zu senken.

Forschungsansätze des BfR

Das BfR befasst sich seit einigen Jahren mit der Problematik der Verunreinigung von Lebensmitteln mit 1,2-ungesättigten PA und verfolgt hierzu verschiedene Forschungsansätze. Die Analytik der 1,2-ungesättigten PA stellt aufgrund ihrer großen strukturellen Vielfalt und des Vorkommens in unterschiedlichen Lebensmitteln eine besondere Herausforderung dar. In den letzten Jahren hat das BfR spezifische Nachweismethoden entwickelt und in Ringversuchen validiert. Diese Methoden stehen auf der Homepage des BfR zur Verfügung und können z. B. in der Lebensmittel- und Futtermittelüberwachung eingesetzt werden.

Neben der Entwicklung analytischer Methoden werden am BfR die molekularen Mechanismen der Toxizität von 1,2-ungesättigten PA untersucht. Hier stehen vor allem Untersuchungen zur strukturabhängigen Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA über die Darmbarriere im Vordergrund. Die Ergebnisse zeigen, dass sich das Wirkungspotenzial der 1,2-ungesättigten PA aufgrund von Unterschieden im strukturabhängigen Transport über die Darmbarriere unterscheiden kann. Auch zeigten die getesteten Modellspezies in einem Zellkulturmodell deutliche strukturspezifische Unterschiede im Metabolismus. Weitere Untersu-



Pflanzen, die Pyrrolizidinalkaloide bilden, finden sich vor allem in den Familien der Korbblütler (Asteraceae), der Raublatt- oder Borretschgewächse (Boraginaceae) und der Hülsenfrüchtler (Fabaceae).

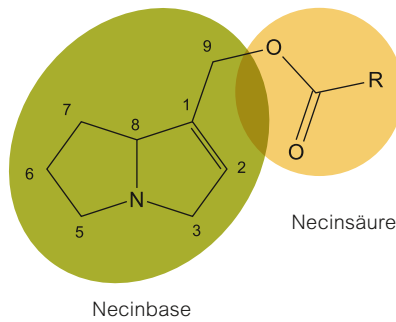




© RukifMedia/shutterstock.com

Die Struktur von PA

Chemisch handelt es sich um Ester aus einer Necinbase und aliphatischen Mono- oder Dicarbonsäuren (Necinsäuren). Aus toxikologischer Sicht besonders bedeutsam sind Pyrrolizidinalkaloide mit 1,2-ungesättigter Necinstruktur (1,2-ungesättigte PA). Die 1,2-ungesättigte Necinstruktur als gemeinsames Strukturmerkmal erlaubt grundsätzlich die Giftung durch Oxidation zum Dehydropyrrolizidin, das durch seine alkylierenden Eigenschaften für die genotoxische und karzinogene Wirkung dieser Substanzgruppe verantwortlich ist.



chungen zu der Zerstörung der sinusoidalen Endothelzellen durch 1,2-ungesättigte PA sollen zum Verständnis der Mechanismen beitragen, die zu den venookklusiven Veränderungen in der Leber führen. Auch werden Untersuchungen zur Metabolisierung nahrungsrelevanter Pyrrolizidinalkaloide durchgeführt. Die Forschungsprojekte werden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Empfehlungen zur Reduktion der PA-Gehalte

Das BfR empfiehlt, dass sich Managementmaßnahmen an der Vermeidung genotoxisch-karzinogener Effekte der 1,2-ungesättigten PA als dem empfindlichsten Endpunkt orientieren. Die Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA sollte für Verbraucherinnen und Verbraucher so gering wie möglich sein. Dazu sollten die PA-Gehalte in Lebensmitteln so weit wie möglich sinken. Dies gilt insbesondere für Kräutertees, Rooibostee, Schwarzen Tee und Grünen Tee sowie bestimmte Nahrungsergänzungsmittel. Hier sollten Anbau-, Ernte- und Reinigungsmethoden weiterhin verbessert werden. Auch die Auswahl der Rohhonige kann zu einer Reduzierung der Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in verzehfertigen Honigen beitragen. Außerdem sind vor der Vermarktung seitens der Lebensmittelunternehmer weiterhin Kontrollen in allen betroffenen Lebensmittelkategorien notwendig.

Verbraucherinnen und Verbraucher können das potenzielle gesundheitliche Risiko durch PA durch eine abwechslungsreiche Ernährung verringern und so generell einseitigen Belastungen mit verschiedenen potenziell gesundheitsgefährdenden Stoffen vorbeugen. Insbesondere für Kinder, Schwangere und Stillende empfiehlt das BfR, den täglichen Flüssigkeitsbedarf nicht ausschließlich mit Kräutertee und Tee zu decken.

Bei der Zubereitung von Salat, Blattgemüse und Kräutern sollten Verbraucherinnen und Verbraucher Pflanzenteile aussortieren, die sie keinen bekannten essbaren Pflanzen zurechnen können.

Wer Nahrungsergänzungsmittel auf Pollenbasis oder auf Basis von Pflanzen einnimmt, die 1,2-ungesättigte PA bilden, sollte sich bewusst sein, dass diese Produkte 1,2-ungesättigte PA in höheren Konzentrationen enthalten können. ■

Mehr erfahren:
Stellungnahme Nr. 030/2016 des BfR vom 28. September 2016



© Jiri Hera/shutterstock.com

POST AUS ... SAMBIA



Mit dem Forschungsprojekt „SAD-Zambia“ leistet das BfR einen Beitrag zur Stärkung der Lebensmittelsicherheit und damit zur Ernährungssicherheit im südlichen Afrika. Koordinatorin des Projekts ist Frau Dr. Alexandra Fetsch. Der sambische Doktorand, Herr Bruno Phiri, berichtet von seiner alltäglichen Arbeit. Beide arbeiten in der Fachgruppe „Mikrobielle Toxine“ des BfR.

»

„Das SAD-Zambia Projekt ist für mich ein Meilenstein und ich bin dem BfR sehr dankbar, dass es mir diese Möglichkeit gibt. Ich habe schon viel dazugelernt und konnte meine Kompetenzen bezüglich der Diagnose von Krankheitserregern verbessern. Das Projekt bringt mich aber nicht nur persönlich voran, auch mein Land kann davon profitieren. Mein Arbeitsalltag beginnt meist mit einem Besuch bei den Milchbauern und ihren Herden. Dort schaue ich mir an, wie die Kühe gemolken werden, und nehme Proben von den Tieren, der Milch und der Umgebung. Auch in Milchsammelstellen und auf Märkten nehme ich Proben. Diese analysiere ich anschließend im Labor an der Universität. Schon jetzt freue ich mich auf die weiteren Untersuchungen der Bakterienstämme am BfR. Ich war zu Beginn des Projektes dort – eine sehr eindrucksvolle Erfahrung.“

(Bruno Phiri)

Im südlichen Afrika spielt die Landwirtschaft eine Schlüsselrolle bei der Armutsbekämpfung. Eine wachsende Produktion tierischer Lebensmittel bringt jedoch auch neue Herausforderungen an die Lebensmittelsicherheit mit sich. Das BfR-Forschungsprojekt „SAD-Zambia“ („*Staphylococcus aureus* in der Milchlebensmittelkette in Sambia – Bekämpfung lebensmittelbedingter Erkrankungen und Antibiotikaresistenzen beim Mensch“) befasst sich damit, wie die Produktion und der Vertrieb von Milch und Milchprodukten in Sambia sicherer gestaltet werden können. Ziel ist es, zu bewerten, in welchem Umfang das Bakterium *Staphylococcus (S.) aureus* über Milch und Milchprodukte auf den Menschen übertragen wird. In einem ersten Schritt werden Feldstudien in verschiedenen Provinzen des Landes durchgeführt, um das Vorkommen dieses Erregers und mögliche Schwachstellen in der Milchlebensmittelkette in Sambia zu analysieren. Hierbei stehen Toxin-bildende *S. aureus*-Stämme im Fokus. Außerdem wird untersucht, in welchem Umfang Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), die gegen eine bestimmte Klasse von Antibiotika resistent sind, in der Milchlebensmit-

telkette vorkommen. Die Bewertungsarbeit beinhaltet auch einen Vergleich traditioneller und moderner Produktionssysteme. Am BfR werden anschließend die Analysen zu den Eigenschaften der gewonnenen Bakterienstämme sowie stammvergleichende Untersuchungen durchgeführt. In einem weiteren Schritt werden Ansatzpunkte zur Reduzierung der Bakterien sowie Methoden zum Monitoring von zoonotischen und Antibiotika-resistenten *S. aureus* in der Milchlebensmittelkette in Sambia entwickelt. So soll zum Verständnis der lebensmittelbedingten Risiken entlang der Milchlebensmittelkette in Sambia beigetragen werden. Das Projekt begann am 01.07.2016 und läuft drei Jahre. Es wird vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert und aus BfR-Mitteln co-finanziert. Neben dem BfR beteiligen sich an dem Forschungsprojekt das International Livestock Research Institute, die University of Zambia und das Central Veterinary Research Institute als Teil des sambischen Ministeriums für Nutztiere und Fischerei. Durch dieses Forschungsnetzwerk soll eine nachhaltige Partnerschaft aufgebaut werden. ■



Übertragungswege des Hepatitis-E-Virus

Infektionen mit dem Hepatitis-E-Virus (HEV) können zu einer akuten Leberentzündung führen. In den letzten Jahren sind die Zahlen gemeldeter Hepatitis-E-Fälle des Menschen in Deutschland stark angestiegen. Forschungsergebnisse des BfR in Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen haben gezeigt, dass das Virus in deutschen Haus- und Wildschweinen weit verbreitet ist. Vereinzelt wurde HEV auch in Rehen und Rotwild nachgewiesen.

Unklar ist derzeit noch, auf welchen Wegen sich die Patienten mit dem Virus anstecken. Möglich sind direkte Virusübertragungen, zum Beispiel vom Wildtier auf den Jäger, und indirekte über Lebensmittel, die aus infizierten Tieren hergestellt wurden. Wie aktuelle Studien des BfR zeigen, kann HEV in verschiedenen Wurstwaren aus dem deutschen Einzelhandel nachgewiesen werden. Fraglich ist, ob das Virus in diesen Produkten noch ansteckend ist oder ob es bei der Herstellung der Lebensmittel zerstört wird. Hierfür nötige Untersuchungen waren in der Vergangenheit erschwert, da sich HEV im Labor nur schlecht kultivieren ließ. Erste Ergebnisse von Untersuchungen mithilfe eines am BfR entwickelten neuartigen Zellkultur-Systems weisen darauf hin, dass HEV hitzeempfindlich ist, aber bei Kühlung oder Raumtemperatur mehrere Wochen infektiös bleiben kann.

Algengift in Tropenfischen

Bisher traten Lebensmittelvergiftungen durch Ciguatoxin – einem Algengift, das in tropischen Speisefischen wie Barrakuda, Schnapper oder Zackenbarsch enthalten sein kann – vorwiegend in den Tropen auf. Mit dem zunehmenden Import von Fischen aus Südostasien häufen sich auch in Europa und seit 2012 in Deutschland Fälle von Ciguatera. Ein Problem dabei: Eine Analyse-methode, mit der Fisch routinemäßig auf Ciguatoxine untersucht werden kann, ist derzeit noch nicht verfügbar. Da weltweit nur wenige Labore auf den Nachweis von Ciguatoxinen in Fischen spezialisiert sind, wird im Projekt „EuroCigua“ der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) unter anderem an der Verbesserung entsprechender Analysemethoden und zum Vorkommen ciguatoxischer Fische in Europa geforscht. Das BfR liefert für das Projekt Angaben zu Erkrankungsfällen in Deutschland. Die krankmachenden Algengifte reichern sich über die Nahrungskette in Raubfischen an und sind überaus stabil. Durch Erhitzen oder Tiefkühlen lassen sie sich nicht entfernen. Beim Menschen kann der Verzehr betroffener Fische dann zu Vergiftungen mit zum Teil schweren oder andauernden Beeinträchtigungen des Nervensystems führen. An Ciguatera Erkrankte nehmen normale Kältereize als ungewöhnlich schmerzhaft wahr.

Mehr erfahren: www.bfr.bund.de > A-Z-Index: Ciguatoxin



Alkaloide in Lupinensamen

In verarbeiteten Produkten oder zum Knabbern: Lupinensamen sind im Trend. Da sie jedoch toxikologisch relevante bittere Chinolizidinalkaloide enthalten können, bewertet das BfR ihr gesundheitliches Risiko. Der Gehalt an Chinolizidinalkaloiden in Lupinensamen variiert je nach botanischer und geografischer Abstammung. Samen, die von „Bitterlupinen“ stammen, sind aufgrund ihrer höheren Gehalte ohne geeignete Vorbehandlung, der „Entbitterung“, nicht zum Verzehr geeignet. Denn: Sie können beim Menschen Vergiftungssymptome hervorrufen. Lupinensorten, die Samen mit niedrigen Alkaloidgehalten liefern, werden als „Süßlupinen“ bezeichnet. Süßlupinensamen sind auch ohne Entbitterung verzehrfähig. In Deutschland kam es mit Bitterlupinensamen vereinzelt zu Vergiftungsfällen. Das BfR empfiehlt Herstellern daher, nur ganze Lupinensamen in den Verkehr zu bringen, die ohne weitere Entbitterungsprozesse verzehrfähig sind. Mehl aus Lupinensamen sollten Hersteller aus alkaloidarmen oder ausreichend entbitterten Samen herstellen.

„Nur eine gemeinsame Strategie ist effektiv“

Bakterien, die gegen Antibiotika resistent sind, stellen ein Risiko für die öffentliche Gesundheit dar. Professorin Dr. Annemarie Käsbohrer widmet sich am BfR dieser Problematik. Im Gespräch erklärt sie, welche Faktoren bei der Ausbreitung von Resistenzen eine Rolle spielen.

Frau Käsbohrer, ein zentrales Thema Ihrer Forschung sind Antibiotikaresistenzen. In der öffentlichen Debatte wird oft ein Zusammenhang hergestellt zwischen dem häufigen Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung und dem Auftreten resistenter Bakterien in der Humanmedizin. Doch werden bei Tieren nicht andere Antibiotika eingesetzt als bei Menschen?

Um die Unterschiede zu erläutern, muss man zwischen Präparaten und den antibiotischen Wirkstoffgruppen unterscheiden. Beim Tier verwenden Veterinärmediziner andere Präparate als Ärzte beim Menschen. Der wirksame Inhaltsstoff, das Antibiotikum, kann aber dasselbe sein. Die Antibiotika lassen sich wiederum in Wirkstoffgruppen einteilen. Mit Blick auf die Wirkstoffgruppen gilt: Die meisten Antibiotika, die beim Menschen eingesetzt werden, gehören zu Wirkstoffgruppen, die wir auch in der Veterinärmedizin nutzen. Es gibt nur ganz wenige Antibiotikagruppen, die nur auf der einen oder der anderen Seite verwendet werden. Dazu gehören zum Beispiel die Carbapeneme, die nicht beim Nutztier eingesetzt werden dürfen. In der Humanmedizin kommen sie insbesondere zum Einsatz, wenn andere Antibiotika nicht mehr wirksam sind.

”

Eine Resistenz gegen einen bestimmten Wirkstoff kann sich auch ausbreiten, obwohl diese Wirkstoffgruppe nicht eingesetzt wurde.



© Michael Bernkopf, Vetmeduni Vienna

Wenn sie beim Nutztier nicht eingesetzt werden dürfen, wie kann es dann sein, dass Sie am BfR im Rahmen des Forschungsprojekts RESET Carbapenemase-bildende Bakterien in Proben aus Nutztierbeständen gefunden haben?

Die Entstehung von Antibiotikaresistenzen ist ein natürlicher Vorgang bei Bakterien. Durch den Gebrauch von Antibiotika wird dieser Prozess beschleunigt. Eine Resistenz gegen einen bestimmten Wirkstoff kann sich auch ausbreiten, obwohl diese Wirkstoffgruppe nicht eingesetzt wurde. Dank der Selektion gilt meist: Wenn ich einen Wirkstoff einsetze, gebe ich jenen Bakterien einen Vorteil, die gegen den Wirkstoff resistent sind. Aber Carbapenemasen, also die Enzyme, die von Carbapenem-resistenten Bakterien gebildet werden, können neben den Carbapenemen auch fast alle anderen

Professorin Dr. Annemarie Käsbohrer leitet am BfR die Fachgruppe „Epidemiologie, Zoonosen und Antibiotikaresistenz“, die unter anderem auch das Nationale Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen umfasst. Seit April 2016 ist sie außerdem Professorin an der Vetmeduni Vienna und leitet dort das Institut „Öffentliches Veterinärwesen“.

β -Laktam-Antibiotika inaktivieren. Theoretisch ist es daher möglich, dass sich eine Resistenz gegen Carbapeneme ausbreitet, obwohl der Tierarzt beim Nutztier eine andere Wirkstoffgruppe eingesetzt hat. Ist die Resistenz bei Bakterien vorhanden, gibt es viele Ausbreitungswege. Ein Stall ist kein steriler Ort, sondern belebte Umwelt. Mögliche Eintragswege für resistente Bakterien in einen Stall sind z. B. belebte Vektoren wie neu eingestellte Tiere, Mäuse, Fliegen oder Vögel, aber auch unbelebte Vektoren wie Futter, Wasser, Staub oder Gerätschaften.

Was hat sich seit dem Fund der Carbapenemase-bildenden Enterobakterien in Proben aus Nutztierbeständen für Ihre Arbeit beim BfR geändert?

Der Fund hatte vielfältige Konsequenzen. Wir haben vor allem die gezielten Untersuchungsaktivitäten verstärkt. Bakterien-Isolate aus Tierbeständen und Lebensmitteln werden seit 2014 im Rahmen des Resistenzmonitorings im BfR routinemäßig auf eine Carbapenem-Resistenz getestet. Außerdem steht seit 2015 für den Nachweis von Carbapenemase-bildenden Bakterien ein weiteres gezieltes Nachweisverfahren zur Verfügung. Hierzu müssen die Labore geschult werden. Zusätzlich werden im Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz am BfR Carbapenemase-verdächtige Bakterien auf die charakteristischen Resistenzgene hin untersucht. Am BfR wurden hierfür verschiedene Methoden für die Untersuchung von *E. coli* und *Salmonella* etabliert. Bisher wurden sehr selten solche Resistenzgene nachgewiesen: bei Nutztieren das Gen *bla_{VIM-1}*, bei einem Wildvogel das Gen *bla_{NDM-1}*.

Oftmals sind die Resistenzgene gegen Carbapeneme zusammen mit anderen Resistenzgenen auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert. Warum ist hier besondere Vorsicht geboten?

Zunächst ist die Trefferwahrscheinlichkeit für eine Selektion höher, wenn mehrere Resistenzgene auf einem genetischen Element liegen, d. h., der Einsatz verschiedener Antibiotika kann zu einem Selektionsvorteil führen. Die Lokalisation von Resistenzgenen auf mobilen genetischen Elementen spielt für die Übertragbarkeit von Resistenzen eine wichtige Rolle. Denn: Diese Resistenzgene können mittels horizontalem Gentransfer auf ganz unterschiedliche Bakteriengruppen übertragen werden. Dieses Erkenntnis hat eine Art Revolution ausgelöst. Lange Zeit wurde ein Erreger mit all seinen Eigenschaften als Einheit betrachtet. Kann die Resistenz aber zwischen Bakteriengruppen hin

und her übertragen werden, verfälscht das möglicherweise den Blick auf eine Gruppe. Folglich mussten die Nachweisverfahren umgestellt und die Übertragbarkeit von Resistenzen mit analysiert werden. Erschwerend kommt hinzu, dass ein Resistenzgen auf einem grundsätzlich ungefährlichen

”

Sammelt ein Infektionserreger über die Zeit mehrere Resistenzmechanismen, kann es sein, dass am Ende gar keine Therapie mehr wirkt.

Bakterium zum Problem werden kann. Manche Bakterien, wie beispielsweise *E. coli*, gehören zur normalen Darmflora. Trägt so ein Bakterium eine Resistenzeigenschaft, ist das erstmal nicht gefährlich. Aber: Es kann diese Eigenschaft möglicherweise an einen Infektionserreger weitergeben.

Welche konkreten Folgen kann eine solche Weitergabe von Resistenzeigenschaften haben?

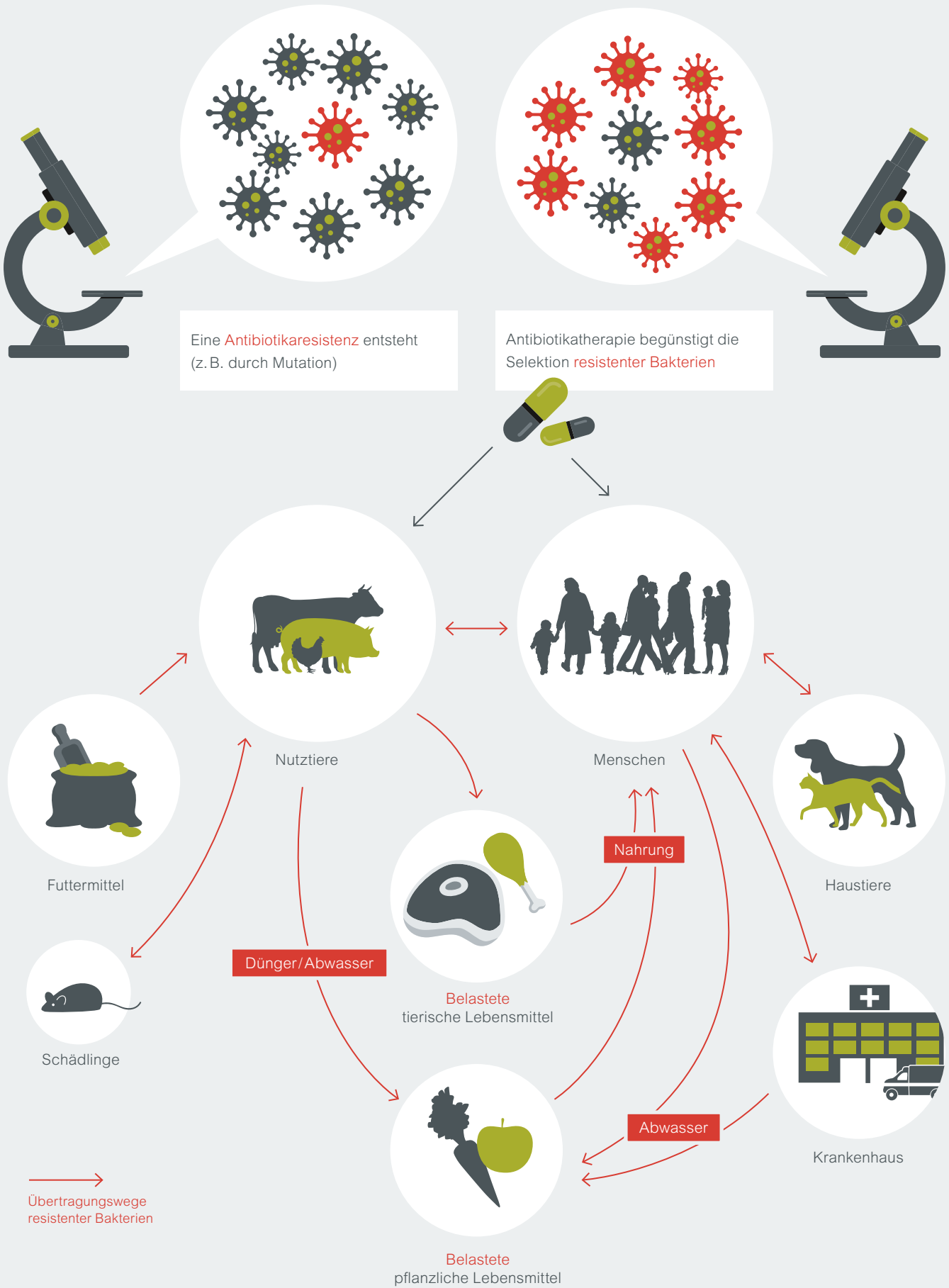
Sammelt ein Infektionserreger über die Zeit mehrere Resistenzmechanismen, kann es sein, dass am Ende gar keine Therapie mehr wirkt. Schon jetzt weichen Ärzte auf Wirkstoffgruppen aus, die in der Humanmedizin lange verpönt waren. Dies gilt zum Beispiel für Colistin. Für den Menschen ist es nicht gut verträglich, mögliche Nebenwirkungen sind beispielsweise die Schädigung der Nieren oder des Nervensystems. In der Veterinärmedizin hat Colistin seit Jahrzehnten eine erhebliche Bedeutung, vor allem für die Behandlung von Infektionen des Magen-Darm-Traktes bei Nutztieren, auch um andere Wirkstoffgruppen zu vermeiden.

Spielt im Fall von Colistin die Mobilität des Resistenzgens auch eine besondere Rolle?

Inzwischen ja. Bis Ende 2015 waren sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einig: Eine Colistin-Resistenz ist nicht übertragbar. Das heißt, kommt eine solche Resistenz bei einem Infektionserreger beim Nutztier vor, ist sie nicht per se auf ein humanpathogenes Bakterium übertragbar. Doch Ende 2015 wurde in China erstmals das übertragbare Gen *mcr-1* beschrieben. Untersuchungen in Belgien haben später zur Beschreibung eines weiteren mobilen Gens für die Colistin-Resistenz bei Nutztieren



Ausbreitung von Resistenzen



geführt, *mcr-2*. Das bedeutet, eine Übertragung der durch diese Gene vermittelten Resistenz auf ein humanpathogenes Bakterium ist theoretisch möglich. Allerdings scheint dies bisher selten der Fall zu sein.

Diese Erkenntnisse offenbaren einen großen Forschungsbedarf. Was tun Sie in der Abteilung „Biologische Sicherheit“, um das Risiko zu bewerten?

Als 2015 klar wurde, dass es eine übertragbare Colistin-Resistenz gibt, haben wir diese neue Erkenntnis in den laufenden Projekten natürlich sofort aufgegriffen. Im Rahmen des Forschungsprojekts RESET haben wir zum Beispiel vorhandenes Bakterienmaterial und die bei unseren Kooperationspartnern verfügbaren Gesamtgenominformationen auf das Vorkommen dieses neuen Resistenzgens geprüft. Schnell war klar: Ja, dieses Gen finden wir in den Sequenzen. Und die Prüfung von Colistin-resistenten Isolaten aus unserer Stammsammlung hat bestätigt, dass dieses Resistenzgen bereits weit verbreitet ist.

Müssen nun neue Forschungsprojekte zu dem Thema initiiert werden?

Ja, denn viele Fragen bleiben bislang offen: Wie häufig wird die Resistenz tatsächlich übertragen? Was triggert diese Übertragung? Es gibt auch diagnostische Probleme. Das übliche Verfahren in der Humanmedizin, um Resistenzen zu testen, umfasst in der Regel nicht die Resistenz gegen Colistin. Es gibt also viel zu tun: Neue Diagnose- und Typisierungsverfahren aufbauen, unser Resistenzmonitoring erweitern und routinemäßig phänotypisch resistente Isolate auf das Gen prüfen. Die Ergebnisse müssen wir dann übergreifend bewerten, um Handlungsoptionen aufzuzeigen.

Welche Übertragungswege spielen bei der Colistin-Resistenz für den Menschen eine Rolle?

Mit Sicherheit können wir das derzeit nicht sagen. Die chinesische Arbeitsgruppe hat Colistin-Resistenzen sowohl im Schweinefleisch als auch beim Menschen gefunden. Daher liegt die Hypothese nahe, dass es eine Übertragung über Lebensmittel gibt. Gleichzeitig gibt es generell die Beobachtung von nosokomialen Ausbreitungen resistenter Bakterien. Das sind Ausbreitungen von Antibiotikaresistenzen im Krankenhaus.

Resistenzen breiten sich aus, Wunderwaffen verlieren ihre Wirkung, selbst im Krankenhaus sind wir nicht sicher. Gibt es überhaupt eine effiziente Strategie gegen die Ausbreitung der Antibiotikaresistenzen? Und wer ist dabei gefordert?

Um die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu verhindern, braucht es eine gemeinsame Strategie. Schließlich sind hier komplexe Zusammenhänge zwischen Mensch, Tier und Umwelt am Werk. Am BfR streben wir deswegen eine enge Zusammenarbeit mit allen Akteuren im öffentlichen Gesundheits- und Veterinärwesen an. Bei diesem „One Health-Ansatz“ sind sowohl Veterinär- als auch Humanmediziner gefordert. Auch Verbraucherinnen und Verbraucher können das Risiko, sich mit einem resistenten Bakterium anzustecken, minimieren.

Was sollten Verbraucherinnen und Verbraucher beachten?

Hier gelten dieselben Hygieneregeln, die auch für andere vom Tier oder vom Lebensmittel auf den Menschen übertragbare Krankheitserreger gelten. Zum Beispiel sollten sie sich nach dem Kontakt mit Tieren die Hände mit warmem Wasser und Seife waschen. Auch nach der Zubereitung von rohem Fleisch sollten die Hände gründlich gewaschen werden. Fleisch, Eier und Rohmilch sollten vor dem Verzehr durcherhitzt werden, Rohkost und Obst sollten vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser gewaschen oder geschält werden. Weiterhin wichtig ist, den direkten oder indirekten Kontakt von rohem Fleisch und rohen Eiern mit verzehrfertigen Speisen, die später nicht mehr erhitzt werden, zu vermeiden. Durch die Einhaltung der Hygieneregeln kann man einer Übertragung von resistenten und/oder pathogenen Bakterien auf andere Lebensmittel vorbeugen. ■

Mehr erfahren:
Irrgang et al. 2017. Recurrent detection of VIM-1-producing *Escherichia coli* clone in German pig production. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 72: 3, 944–946.

”

Verbraucherinnen und Verbraucher können das Risiko, sich mit einem resistenten Bakterium anzustecken, minimieren.

RESET

Der Forschungsverbund RESET – Antibiotika-Resistenzen bei Tier und Mensch – beschäftigte sich von 2010 bis 2017 mit Resistenzen gegen die besonders wichtigen Antibiotika-Klassen der β -Laktam-Antibiotika und (Fluor-)Chinolone bei Darmbakterien wie *Escherichia (E.) coli*. Sind Bakterien gegen beide Wirkstoffklassen resistent, werden die therapeutischen Möglichkeiten drastisch eingeschränkt. Bei *E. coli* und *Salmonella enterica* wurden derartige Resistenzen bereits nachgewiesen. Das BfR beteiligte sich mit zwei Projekten an dem Forschungsverbund. Durch das konsequente Zusammenführen von Ergebnissen der unterschiedlichen Forschungsgebiete in einer gemeinsamen Datenbank konnten Erkenntnislücken geschlossen und Risiken bewertet werden. Das Projekt wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.



Kann es durch die Mischung verschiedener Pestizid-Rückstände beim täglichen Verzehr zu gesundheitsgefährdenden Belastungen kommen?

Auf die Mischung kommt es an

Kumulative Risikobewertung nimmt weltweit eine immer größere Bedeutung in der Toxikologie ein. Das BfR arbeitet an einer Vielzahl von Projekten, wie Mischungen in Zukunft bewertet werden können.

Wenn von Paradigmenwechseln die Rede ist, findet meist ein grundlegendes Umdenken statt. In der Risikobewertung von Chemikalien habe ein Paradigmenwechsel stattgefunden, der die traditionelle Einzelsubstanz-Bewertung hinter sich lasse, schrieben BfR-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler vor einiger Zeit. Man könnte meinen, in der Toxikologie wird der Paracelsus-Satz künftig umgeschrieben: Nicht nur die Dosis, sondern auch die Aufsummierung der Dosierungen in einer Mischung, macht das Gift.

Gift- oder Todescocktail – plakative Medienbegriffe

Denn tatsächlich: In den letzten Jahren beschäftigen sich weltweit immer mehr Gremien, politische Ausschüsse und Forschungsprojekte mit der Frage, wie man die Auswirkungen von Mischungen auf Umwelt und Gesundheit künftig bewerten kann. Auch in der Öffentlichkeit wird das Thema emotional verhandelt: Chemikaliemix, Gift- oder sogar Todescocktail – mit plakativen Begriffen umschreiben Medien das Phänomen der Mehrfachrückstände. Entsprechend tief sitzt die Angst bei Verbraucherinnen und Verbrauchern: In einer vom BfR in Deutschland durchgeführten repräsentativen Wahrnehmungsstudie vermuten 80 Prozent der Befragten, dass der Einsatz mehrerer unterschiedlicher Pflanzenschutzmittel zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Lebensmittel führen kann.

Mischungseffekte sollen kein blinder Fleck sein

Zwar zeigen verschiedene aktuelle Monitoring-Projekte, dass das gesundheitliche Risiko durch Mehrfachrückstände von Pflanzenschutzmitteln unwahrscheinlich ist (s. Interview), aber das Thema bleibt auch für die Wissenschaft drängend. Denn auch wenn Mischungen schon seit Jahrzehnten wissenschaftlich analysiert und bewertet werden, das Bedürfnis nach einer zuverlässigen Bewertung der Risiken für Mensch und Umwelt steigt. Grund dafür ist zum einen die Vielzahl immer neuer Wirkstoffe, Zusatzstoffe, Chemikalien, Rückstände und Kontaminanten, gegenüber denen Menschen exponiert sind, verbunden mit immer verfeinerten wissenschaftlichen Nachweismethoden. Zum anderen steigt der Druck aus der Öffentlichkeit. Um wissenschaftliche Divergenzen zu vermeiden, müssen transparente und international harmonisierte Verfahren entwickelt werden. Mischungseffekte sollen kein blinder Fleck in der Risikobewertung sein.

Alle Gemische im Tierversuch zu testen, ist nicht durchführbar

Worum geht es im Einzelnen? Mischungen liegen immer dann vor, wenn ein Mensch zu einem bestimmten Zeitpunkt verschiedene Stoffe gleichzeitig aufnimmt, z. B. Rückstände, Kontaminanten oder Chemikalien, die nach der Europäischen Chemikalienverordnung REACH registriert sind. Das geschieht, wenn sogenannte *intentional mixtures*, also beabsichtigte Mischungen, wie Pflanzenschutzmittel oder Biozide, in den Verkehr gebracht werden. Aber auch *unintentional mixtures* nimmt der Körper auf. Sei es, dass verschiedene Stoffe in einem Produkt enthalten sind, z. B. mehrere Pflanzenschutzmittelrückstände in einem Apfel. Oder sei es, dass Stoffe gleichzeitig über unterschiedliche Produkte aufgenommen werden. In all diesen Fällen können Mischungseffekte auftreten. Diese sind, je nach Wirkmechanismus, unterschiedlich stark ausgeprägt. So können sich die Wirkungen von Stoffen gegenseitig potenzieren oder auch aufheben. Nach derzeitigem Kenntnisstand wird davon ausgegangen, dass sich Wirkungen in der Regel addieren, wenn die aufgenommenen Stoffe oberhalb der Wirkschwelle liegen, den gleichen Wirkmechanismus haben und zu einem relevanten Zeitpunkt vom Organismus aufgenommen wurden.

Hier beginnen die Schwierigkeiten. Es gibt zu viele *intentional mixtures*, die eine nahezu unübersehbar große Anzahl von Kombinationen ermöglichen. Diese Gemische alle im Tierversuch zu testen, wie sonst bei Einzelsubstanzen üblich, wäre sowohl ethisch nicht zu vertreten als auch praktisch nicht durchführbar. Daher arbeiten viele Forschungsprojekte, u. a. der EU-Kommission, daran, tierversuchsfreie Methoden für die kumulative Bewertung zu entwickeln, die die Effekte von Mischungen *in vitro* oder durch computergestützte Berechnungen *in silico* berechnen (s. Interview und Kasten).

Weltweit setzen Länder das Thema auf ihre Agenda

Nicht nur für die Wissenschaft, auch für den harmonisierten Vollzug von Gesetzen ergeben sich dadurch neue Herausforderungen. So schreibt z. B. die EU-Verordnung über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln vor, Kumulations- und Synergieeffekte zu berücksichtigen – sofern es von der Behörde anerkannte wissenschaftliche Methoden zur Messung solcher Effekte gibt. Doch die lagen bisher nicht vor. Deshalb werden nun auf allen Ebenen technische Leitfäden für die neuen Methoden erstellt, um eine harmonisierte

Stufe um Stufe zu einer gesicherten Bewertung

Seit März 2017 wird in Deutschland eine Methodik für die Bewertung von Kumulations- und Synergieeffekten bei der gesundheitlichen Bewertung von Pflanzenschutzmitteln in den Zulassungsverfahren angewandt. Grundlage für das gestufte kumulative Bewertungsverfahren ist der sogenannte „*Hazard Quotient*“ (HQ), der für jeden einzelnen Stoff ermittelt wird. Der HQ errechnet sich aus dem Verhältnis zwischen dem relevanten gesundheitlichen Grenzwert und der geschätzten Exposition.

In einer ersten Stufe wird der HQ für alle Stoffe eines Gemisches einzeln ermittelt. Liegt der HQ jedes Stoffes unter 1, ist kein gesundheitliches Risiko für die einzelnen Bestandteile der Mischung zu erwarten. Liegt dieser bei einzelnen Stoffen über 1, wird geprüft, ob die Exposition durch geeignete Maßnahmen weiter vermindert werden kann, zum Beispiel durch das Tragen entsprechender Schutzkleidung.

Liegt der HQ für alle Komponenten unter 1, wird in einer zweiten Stufe der sogenannte „*Hazard Index*“ (HI) des Gemisches ermittelt, indem alle Gefahrenquotienten der verwendeten Stoffe addiert werden. Liegt der ermittelte Wert weiterhin unter 1, ist kein gesundheitliches Risiko durch das Gemisch zu erwarten.

Liegt der HI über 1, geht die Bewertung mit weiter verfeinerten Methoden in die dritte Stufe über. In dieser wird geprüft, ob ein gesundheitliches Risiko vorliegt, wenn eine Gruppierung der Einzelstoffe vorgenommen wird. Dazu können die einzelnen Stoffe in kumulative Bewertungsgruppen (*cumulative assessment groups*, CAGs) eingeteilt werden, die z. B. nach Effekten im gleichen Zielorgan oder nach dem gleichen Wirkmechanismus oder nach chemischer Verwandtschaft definiert sein können. Hintergrund dieser Einteilung ist die Annahme, dass sich nach gegenwärtigem Kenntnisstand nur Effekte addieren, die hinsichtlich der Zielorgane oder der Wirkmechanismen (MOA) vergleichbar sind. Auch die relative Potenz der einzelnen Stoffe soll bei der verfeinerten Bewertung berücksichtigt werden. Liegt der HI innerhalb einer CAG unter 1, ist deshalb kein gesundheitliches Risiko zu erwarten. Liegt er oberhalb des Wertes und können weder Expositionsschätzung noch Gefahrenbewertung weiter verfeinert werden, gilt das Gemisch als nicht sicher.

Das mehrstufige Verfahren hat den Vorteil, dass die ressourcenaufwendigeren Methoden zur verfeinerten Bewertung, z. B. in vergleichbaren CAGs oder MOAs, nur zum Einsatz kommen, wenn mit den ersten einfacheren Bewertungsmethoden nicht nachweisbar ist, dass kein gesundheitliches Risiko zu erwarten ist.

© Tatom/istock.com



Vorgehensweise und transparente Nachvollziehbarkeit bei der Zulassung von Produkten zu gewährleisten. Unter anderem die EFSA, die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, die Europäische Chemikalienagentur ECHA und das JRC, die Gemeinsame Forschungsstelle der Europäischen Kommission, erarbeiten solche technischen Leitfäden.

Neben der wissenschaftlichen Komplexität müssen diese technischen Leitfäden weitere Herausforderungen meistern. Sie sollen für alle Bereiche gelten, in denen Mischungen in Verkehr gebracht werden oder entstehen können. Bisher wurden Mischungen häufig nur in einem regulatorischen Bereich untersucht, z. B. als Pflanzenschutzmittel, Biozid oder Arzneimittel. Für andere Stoffe, wie Lebensmittelzusatzstoffe oder Kontaminanten, war die Bewertung von Mischungen bisher nicht klar gesetzlich reguliert. In Zukunft sollen auch diese Stoffe bei einer Bewertung von Mischungen besser berücksichtigt werden. Auch soll nicht nur die chemische Zusammensetzung eines einzelnen Produktes systematisch bei der Zulassung berücksichtigt werden, sondern auch Mehrfachrückstände im gesamten Warenkorb, den Verbraucherinnen und Verbraucher durchschnittlich zu einer gegebenen Zeit konsumieren. Und zu guter Letzt müssen die neuen Verfahren weltweit harmonisiert werden, um das kumulative Risiko für Mensch und Umwelt auch angesichts globaler Warenketten gering zu halten. Deshalb diskutieren Politik und Wissenschaft zurzeit nicht nur auf europäischer Ebene entsprechende Leitfäden, auch andere Länder weltweit sowie die Weltgesundheitsorganisation WHO und die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung OECD haben die kumulative Bewertung auf ihre Agenda genommen und stimmen ihre *Guidance Documents* mit den übrigen Behörden ab.

Deutschland wendet die kumulative Bewertung schon an

Auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des BfR sind an zahlreichen dieser internationalen Projekte beteiligt, sowohl an der wissenschaftlichen Erforschung kumulativer Effekte als auch an der Entwicklung technischer Leitfäden. Einen wichtigen Schritt bei der kumulativen Bewertung hat Deutschland in der Europäischen Uni-

on schon jetzt unternommen. Am 1. März 2017 erschien im Bundesanzeiger eine Bekanntmachung, dass Kumulations- und Synergieeffekte in der gesundheitlichen Bewertung von Pflanzenschutzmitteln künftig durch das BfR berücksichtigt werden. Damit bezieht Deutschland bei der zonalen Zulassung von Pflanzenschutzmitteln eine systematische kumulative Bewertung ein.

Ein Leitfadens zur kumulativen Bewertung von Pflanzenschutzmitteln wurde am BfR erarbeitet, basierend auf den internationalen Diskussionen bei EFSA und ECHA, und 2014 veröffentlicht. Seitdem wird das Verfahren am BfR angewandt, überprüft und verfeinert. Im Kern geht es darum, in einem mehrstufigen Verfahren verschiedene Wirkstoffe in einem Pflanzenschutzmittel oder in einer beantragten Tankmi-

schung kumulativ zu bewerten (s. Kasten). Dazu werden sowohl die Exposition der Anwenderinnen und Anwender als auch die akute Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher betrachtet, sodass die am meisten exponierten Gruppen berücksichtigt sind.

Das Ziel: Mischungen weltweit harmonisiert zu bewerten

Die Einführung der Konzepte zur kumulativen Bewertung von Pflanzenschutzmitteln hat auch in anderen EU-Ländern Auswirkungen auf die Risikobewertung. Wenn Deutschland im zonalen Zulassungsverfahren bewertender Mitgliedstaat ist, wird das Verfahren grundsätzlich angewandt. Aber auch in die Bewertungsberichte anderer Länder fließt die kumulative Bewertung als

deutscher Kommentar mit ein. Durch den fachlichen Austausch zwischen den Mitgliedstaaten wurde das Konzept in den letzten Jahren einem *Peer-Review* unterzogen. Um die Praxis europaweit noch besser zu harmonisieren, werden derzeit außerdem internationale Workshops organisiert, auf denen diskutiert wird, wie Mischungen bei der Risikobewertung künftig berücksichtigt werden sollen. Das BfR veranstaltet einen solchen Workshop im November 2017 im Auftrag der Europäischen Kommission, die Französische Behörde für gesundheitlichen Verbraucher-, Umwelt- und Arbeitsschutz (ANSES) einen weiteren im Februar 2018, unter aktiver Beteiligung des BfR.

Das Ziel, Mischungen weltweit harmonisiert zu bewerten, um Mensch und Umwelt besser zu schützen, rückt damit näher. ■

Kombinationseffekte: Forschungsprojekte des BfR

Am BfR werden in verschiedenen Abteilungen mehrere interne Forschungsprojekte zu Kombinationseffekten durchgeführt. Dazu gehören u. a. Forschungsprojekte zu kumulativen Wirkungen in Pflanzenschutzmitteln und Bioziden, zu Mehrfachrückständen in Lebensmitteln, zur Expositionsschätzung sowie zu wirbeltierfreien Alternativmethoden. Darüber hinaus ist und war das BfR auch an folgenden Drittmittel-Projekten beteiligt, die zu Kombinationseffekten forschen.

EuroMix

A tiered strategy for risk assessment of mixtures of multiple chemicals

EuroMix ist ein länderübergreifendes Projekt der EU-Kommission, das die niederländische Behörde für Gesundheit und Umweltschutz RIVM koordiniert. Es zielt darauf ab, eine tierversuchsfreie experimentelle Test-Strategie zu entwickeln, um die Toxizität von Gemischen verschiedener toxikologisch relevanter Lebensmittelinhaltsstoffe, Lebensmittelkontaminanten und Pflanzenschutzmittelrückstände besser zu bestimmen. Aus den Forschungsergebnissen wird ein Leitfadens für die künftige Umsetzung einer experimentellen Test-Strategie entwickelt. Das Acht-Millionen-Euro-Projekt läuft bis Mai 2019.

Mehr erfahren:
www.euomixproject.eu

Combiomics

Analyse von Kombinationseffekten von Pestiziden *in vitro*

Combiomics war ein zweieinhalbjähriges Projekt des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), das im Frühling 2016 abgeschlossen wurde. In dem vom BfR koordinierten Projekt wurden mögliche Kombinationswirkungen durch Mehrfachrückstände beispielhaft anhand einer Gruppe von Fungiziden *in vitro* untersucht. Dazu wurden die molekularen Effekte der Triazole mittels *multi level omics* und prädiktiver mathematischer Modellierung untersucht. Ausgehend von den Ergebnissen wurde ein Prädiktionsmodell für Substanzkombinationen erstellt, validiert und auf Pestizide anderer Stoffgruppen bzw. weitere Substanzklassen ausgedehnt, um Kombinationseffekte künftig weitgehend ohne Tierversuche durchführbar zu machen.

Mehr erfahren:
www.bfr.bund.de > Forschung > Drittmittelprojekte > Combiomics

Combiomics 2

Auch die zweite Projektphase von Combiomics wird vom BfR koordiniert. Hier sollen erfolgreich getestete Methoden und Zelllinien in Form einer standardisierten *In-vitro*-Testbatterie validiert und in ein Standardverfahren integriert werden, das auch künftigen regulatorischen Anforderungen entspricht. Das dreijährige Projekt wird vom BMBF bis Ende 2019 gefördert.

Mehr erfahren:
www.fisaonline.de > Kombinationseffekte Pestizide



„Ziel ist die schrittweise Verbesserung der kumulativen Bewertung“

Interview mit Herrn Dr. Roland Solecki über die Forschungsaktivitäten des BfR zu Mehrfachrückständen



Dr. Roland Solecki leitet die Abteilung „Sicherheit von Pestiziden“ am BfR

Herr Solecki, bei Mehrfachrückständen von Pflanzenschutzmitteln sprechen die Medien oft von einem „Giftcocktail“. Haben Sie Erkenntnisse darüber, wie groß das gesundheitliche Risiko tatsächlich ist?

Das BfR hat dazu gemeinsam mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit einen Bericht über die kumulativen Wirkungen von Pflanzenschutzmitteln veröffentlicht. Dieser basiert auf einer Methodik der niederländischen Behörde für Gesundheit und Umweltschutz, RIVM. Hintergrund ist ein Monitoring, das über einen Zeitraum von sechs Jahren in Deutschland durchgeführt wurde. Darin wurde untersucht, welche Pflanzenschutzmittelrückstände durchschnittlich über Lebensmittel aufgenommen werden. Das Ergebnis war, dass auch unter *Worst-Case*-Annahmen für die Mischungen von Pflanzenschutzmittelrückständen ein gesundheitliches Risiko unwahrscheinlich ist. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA kam in ihrem Monitoring-Bericht von 2015 für Gesamteuropa zu einem ähnlichen Ergebnis.

Sie arbeiten unter anderem bei dem Projekt EuroMix mit. Worum geht es dabei? Es handelt sich um ein großes Forschungsprojekt der EU-Kommission zur kumulativen Bewertung von Mischungen im Rahmen von Horizon 2020, dem Rahmenprogramm der Europäischen Union für Forschung und Innovation. Das Projekt hat zum Ziel, neue Bewertungsmethoden für Mischungseffekte zu erarbeiten, besonders auch im Hinblick auf Alternativen zu Tierversuchen, innovative Wege der Expositionsschätzung und Modellierung von kumulativen Risiken. Dabei geht es nicht nur um Pflanzenschutzmittel, sondern auch um Lebensmittelzusatzstoffe und andere Chemikalien.

Wie ist das BfR da in EuroMix eingebunden?

Vom BfR arbeiten sowohl die Abteilung Sicherheit von Pestiziden als auch die Abteilung für Lebensmittelsicherheit am EuroMix-Projekt mit. Während die von mir geleitete Abteilung für die regulative Bewertung eingebunden ist, werden in der Abteilung Lebensmittelsicherheit experimentelle Arbeiten, unter anderem zur Lebertoxizität durchgeführt, in denen auch Kombinationen von Pestiziden mit anderen Lebensmittelinhaltsstoffen geprüft werden.

Woran forschen Sie im EuroMix-Projekt?

Wir haben zunächst recherchiert, welche gesetzlichen Anforderungen bestehen und wie unterschiedliche Behörden weltweit

„**Bei den kumulativen Risiken geht es nicht nur um Pflanzenschutzmittel, sondern auch um Lebensmittelzusatzstoffe und andere Chemikalien.**“

Mischungseffekte bewerten. Und wir haben Forschungen zu Mischungen durchgeführt, die bestimmte adverse Effekte auf die Leber verursachen. Dabei wurden bestimmte Schlüsselemente untersucht, um daraus ein Konzept für die Bewertung zu erarbeiten. Jetzt werden die Omics-Untersuchungen und andere alternative Prüfverfahren noch durch Tierversuche ergänzt, sodass wir auch am Gesamtorganismus die Effekte überprüfen können. Gleichzeitig werden die statistischen Hilfsmittel und die anderen elektronisch basierten Tools weiterentwickelt. Außerdem folgen noch weitere Studien zur Exposition. Die finalen Ergebnisse liegen am Ende des Projekts, im Jahr 2019, vor.

In welche weiteren europäischen Aktivitäten ist das BfR eingebunden?

Die EFSA hat bereits einige Ansätze zur Bewertung der kombinierten Exposition gegenüber mehreren Pestiziden und Kontaminanten bei Menschen sowie mehreren Pestiziden bei Bienen entwickelt. Derzeit ist die EFSA damit befasst, neue Ansätze und Instrumente zur Harmonisierung der Bewertung von Risiken für Mensch und Umwelt zu erarbeiten, die von der Exposition gegenüber mehreren chemischen Stoffen in der Lebensmittelkette ausgehen. Ich bin derzeit Mitglied einer Arbeitsgruppe von Sachverständigen, die der Wissenschaftliche Ausschuss der EFSA eingerichtet hat, um Leitlinien im Hinblick auf die kombinierte Exposition gegenüber mehreren chemischen Stoffen zu entwickeln. Diese Initiative unter dem Namen „MixTox“ wird 2018 den Leitfaden in einer öffentlichen Konsultation diskutieren.

Bei dieser Vielzahl an Aktivitäten: Welches Ziel haben Sie persönlich vor Augen?

Das Ziel ist die schrittweise Verbesserung der kumulativen Bewertung von Stoffen in der gesundheitlichen Risikocharakterisierung und deren harmonisierte Implementierung in den gesetzlichen Verfahren. Dies wird noch einige Zeit in Anspruch nehmen.

■



Wie wirkt Aluminium in Leber und Darm?

Aluminium ist in Lebensmitteln, Kosmetika und Bedarfsgegenständen enthalten und kann über die Nahrung aufgenommen werden. Erste Ergebnisse aus dem deutsch-französischen Forschungsprojekt „SolNanoTox“ mit Beteiligung des BfR zeigen, dass sich aus der Nahrung aufgenommene Aluminiumverbindungen temporär im Darm anreichern. Ob und in welchen Mengen die Partikel weiter in den Körper, insbesondere in die Leber, gelangen und welche Faktoren ihre Wirkung beeinflussen, wird aktuell erforscht. Die Forschungsgruppe sieht Anhaltspunkte dafür, dass ein Teil der angereicherten Partikel mit dem Stuhl wieder ausgeschieden wird. Für seine Untersuchung simulierte das BfR anhand biologischer Proben die Verdauung verschiedener Aluminiumarten vom Mund über den Magen bis zum Darm. Mithilfe von Enzymen und Salzen wurden dabei physiologische Parameter wie der pH-Wert gesteuert. Während des simulierten Verdauungsprozesses veränderten die Aluminiumverbindungen ihre chemische Reaktionsfähigkeit und Löslichkeit. Die Erkenntnisse sind ein erster Schritt, um den Prozess der Aufnahme, Resorption und Verteilung von Aluminium im Körper besser zu verstehen und daraus Daten für die Risikobewertung abzuleiten. Aluminiumverbindungen können in zu hohen Dosen toxisch auf das Nervensystem und ungeborenes Leben wirken sowie die Fruchtbarkeit und Knochenentwicklung beeinflussen.

Identifizierung endokriner Disruptoren: Vom Grundsatz in die Praxis

Für Pestizid-Wirkstoffe und andere Chemikalien sind harmonisierte wissenschaftliche Kriterien erforderlich, mit denen hormonschädigende Substanzen identifiziert werden können. Das BfR veröffentlichte hierzu bereits 2016 ein Konsenspapier als wissenschaftliche Grundlage für die darauffolgende Arbeit der EU-Behörden. Auf legislativer Ebene werden aktuell EU-weit geltende Verordnungen festgelegt, um auf wissenschaftlicher Ebene Leitlinien zur regulatorisch harmonisierten Umsetzung dieser Verordnungen zu erarbeiten. Mit dieser Aufgabe hat die EU-Kommission die EFSA und die ECHA gemeinsam beauftragt. Das BfR unterstützt die Behörden mit wissenschaftlicher und technischer Expertise, indem es die entsprechende Arbeitsgruppe bei der EFSA personell verstärkt sowie Recherchen und Umfragen zur Praktikabilität von Untersuchungsmethoden durchführt. Die Publikation der Leitlinien wird für Frühjahr 2018 erwartet. Sie können auf Basis der verabschiedeten Verordnungen nach ihrer Implementierung in der Genehmigungspraxis angewendet werden.

Mehr erfahren:

Solecki et al. 2017. Scientific principles for the identification of endocrine-disrupting chemicals: a consensus statement. Arch Toxicol 91: 1001–1006.



Insekten-Stopp in Textilien: Allergene Wirkung unwahrscheinlich

Das Risiko für eine Allergie nach dem Kontakt mit Kleidung und Produkten, die mit dem Biozid Permethrin behandelt sind, ist nach derzeitigem Kenntnisstand unwahrscheinlich. Das ist das Ergebnis einer aktuellen Risikobewertung des BfR. Gestützt wird das Ergebnis dadurch, dass trotz weitverbreiteter Anwendung des Wirkstoffs in Medikamenten und Verbraucherprodukten kein Anstieg der Kontaktallergien gegenüber Permethrin zu verzeichnen ist. Das Risiko für kanzerogene systemische Effekte infolge einer dermalen und oralen Exposition gegenüber Permethrin aus Textilien ist nach Ansicht des BfR vernachlässigbar gering. Permethrin ist ein biozider Wirkstoff, der zum Schutz gegen Insekten in Produkten wie Schlafsäcken, Picknick- und Yogadecken sowie Teppichen und Kleidung eingesetzt wird. Er ist im Chemikalienrecht als sensibilisierend eingestuft, ein mögliches geringes kanzerogenes Potenzial wird von verschiedenen wissenschaftlichen Gremien diskutiert. Der Wirkstoff kann aus Textilien freigesetzt und über die Haut aufgenommen werden. Bei kleinen Kindern, die viele Produkte in den Mund nehmen, kommt eine mögliche orale Aufnahme des Stoffes hinzu.

Mehr erfahren: Stellungnahme Nr. 006/2017 des BfR vom 25. April 2017

Art der Beschichtung bestimmt Freisetzung

Nanopartikel in Funktionskleidung



Kleidung wird durch sie wasser- und schmutzabweisend, sie blocken UV-Strahlen und mindern Gerüche: Nanomaterialien haben beliebte funktionelle Eigenschaften. Ob sie aufgrund ihrer Winzigkeit gesundheitliche Risiken bergen, ist indes noch weitgehend unbekannt. In einem Forschungsprojekt über Nanosilber hat das BfR ermittelt, ob sich die Kleinstteilchen aus Textilien herauslösen und damit zum gesundheitlichen Risiko werden können.

Nanomaterial

ist ein natürliches, bei Prozessen anfallendes oder künstlich hergestelltes Material, das Partikel in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält und bei dem die Mehrheit der Partikel ein oder mehrere Außenmaße im Bereich unter 100 Nanometer hat. In Nanogröße kann ein Stoff andere Eigenschaften besitzen, als wenn er in Form größerer Partikel vorliegt.

Bei Kleidung ist besonders der Einsatz von Silber-Nanopartikeln weit verbreitet. Silber wirkt antibakteriell und soll die Geruchsbildung durch Schwitzen reduzieren. Beim Einsatz von Nanosilber in Kleidungsstücken ist in erster Linie eine Freisetzung in Schweiß und somit ein möglicher Hautkontakt relevant. Neben der Frage, ob und in welcher Menge Silber prinzipiell aus Textilien herausgelöst wird, beschäftigt sich die Forschung mit der Frage, welchen Einfluss die Technologie hat, mit der Nanosilber auf Textilien aufgetragen bzw. eingebracht wird. Bisher war zudem unklar, inwiefern die Oberflächenbeschichtung der Nanopartikel die Abgabe beeinflusst.

Künstlicher Schweiß simuliert Freisetzung

In einem Forschungsprojekt prüfte das BfR neun Proben von Textilien, die mit Nanosilber veredelt waren. Als Vergleich diente ein mit konventionellem Silber (hier: Silbersalz mit einem Partikeldurchmesser größer als 100 Nanometer) ausgerüstetes Textil. Zwei der Textilien waren sogenannte Composite, bei denen Nanosilber in die Faser integriert ist. Bei den anderen getesteten Textilien war die Faseroberfläche mit Silber-Nanopartikeln bzw. in einem Fall mit konventionellem Silber beschichtet (Textil-Coating). Um die Abgabe von Silber durch Schwitzen

zu simulieren, wurden die Textilien für 24 Stunden in einer Schweißsimulanz-Lösung inkubiert. Für die Auswertung wurde zunächst der gesamte Silbergehalt in den Schweißlösungen mit massenspektrometrischen Messmethoden bestimmt. In den Proben, in denen Silber vorhanden war, wurden anschließend mit Zentrifugation und einer speziellen Methode zum Messen von Einzelpartikeln gelöstes und partikuläres Silber unterschieden. Im letzten Schritt wurden die Partikelgrößen des vorgefundenen partikulären Silbers gemessen, um nanoskaliges Silber zu identifizieren.

Silber aus Kleidung freigesetzt

Die Untersuchung des BfR zeigte, dass von jeder Textilprobe Silber in die Schweißsimulanz-Lösung übergang: je nach getestetem Textil zwischen 7 und 75 Prozent des originär in den Textilien enthaltenen Silbers. Dabei setzten die beschichteten Textilien mehr Silber frei als die Komposite. Den höchsten abgegebenen Anteil fand das BfR bei dem mit konventionellem Silber beschichteten Textil. Die Freisetzung wird demnach stärker durch die Technologie der Veredelung bestimmt als durch die im Textil enthaltene Menge. Außerdem scheint die Abgaberate von Silber aus Nanosilber im Vergleich zu konventionellem Silber nicht erhöht zu sein.

In der Schweißlösung lag das freigesetzte Silber überwiegend gelöst vor. Partikuläres Silber fand sich nur zum geringeren Teil, dann jedoch auch im Nanometerbereich. Ob es sich dabei um einzelne Nanopartikel handelt oder ob das Silber an größere Partikel gebunden ist, muss in weiteren Untersuchungen überprüft werden. Nach

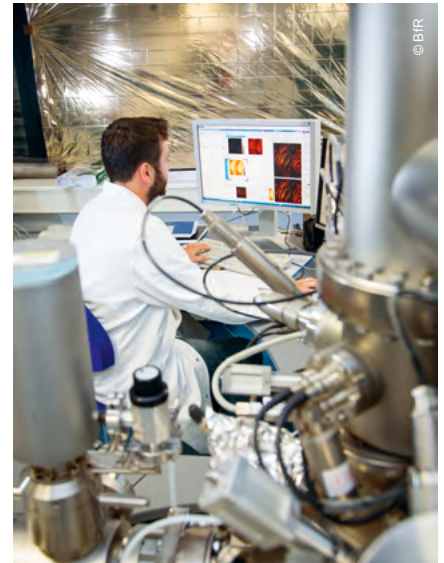
derzeitigem wissenschaftlichem Kenntnisstand geht man davon aus, dass sich Nanopartikel im Körper anders verhalten als größere Partikel. Überraschenderweise detektierte die Forschungsgruppe auch in den Schweißsimulanzien der mit konventionellem Silber beschichteten Textilien partikuläres Silber in Nanogröße. Das Vorkommen von Silberpartikeln scheint also nicht davon abhängig zu sein, ob das Silber in Nano- oder konventioneller Form auf das Textil aufgebracht wurde.

In einer parallelen Untersuchung fanden die Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler heraus, dass zudem die Beschaffenheit der Nanopartikel, beispielsweise in Form einer speziellen Beschichtung, ihre Löslichkeit in der Schweißlösung beeinflusst.

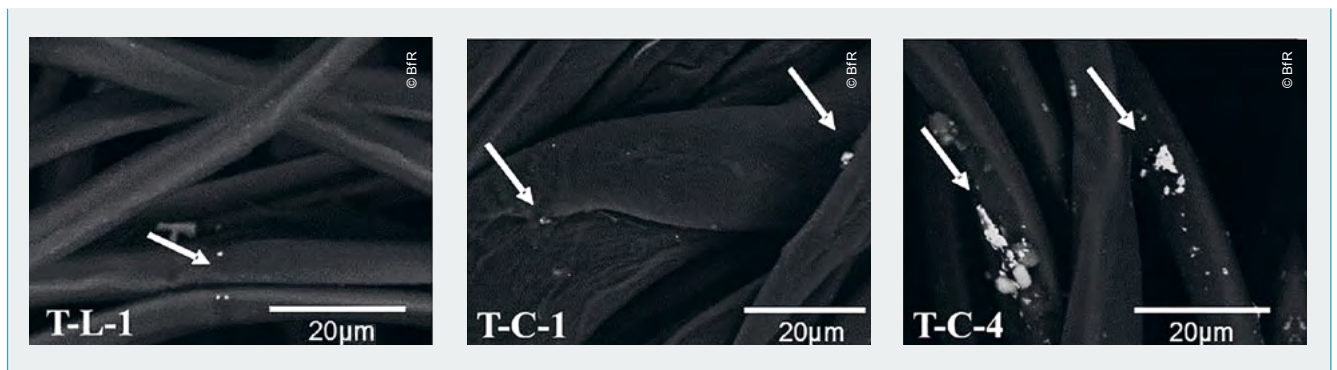
Art der Beschichtung relevant

Silber wird demnach aus Textilien freigesetzt, in geringen Teilen sogar in partikulärer Form. Die gewählte Form der Textilfunktionalisierung, aber auch die Beschaffenheit der Nanopartikel stellen dabei wichtige Kriterien für das Freisetzungsverhalten dar. Solche Erkenntnisse sind vor allem für den sicheren Einsatz von Nanomaterialien in Alltagsprodukten wichtig, weil die Exposition des Menschen gegenüber derartigen Stoffen möglichst klein gehalten werden sollte. Außerdem geben sie Hinweise, in welcher Anwendungsform Nanomaterialien im verbrauchernahen Bereich sicher eingesetzt werden können. ■

Mehr erfahren:
Wagener et al. 2016. Textile Functionalization and Its Effects on the Release of Silver Nanoparticles into Artificial Sweat.
 Environ Sci Technol 50: 11, 5927–5934.



Per Flugzeitmassenspektrometer lässt sich Silber auf beschichteten Textilfasern detektieren.



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Textilfasern.
 Links: Nanokomposit, bei dem kaum Silberpartikel an der Faseroberfläche zu finden sind.
 Mitte und rechts: Textilien mit Silbercoating; hier befindet sich insgesamt mehr Silber auf der Oberfläche.





Spiegelbild gesucht

Neuer Ansatz für Genomdatenvergleiche von Mensch und Tier

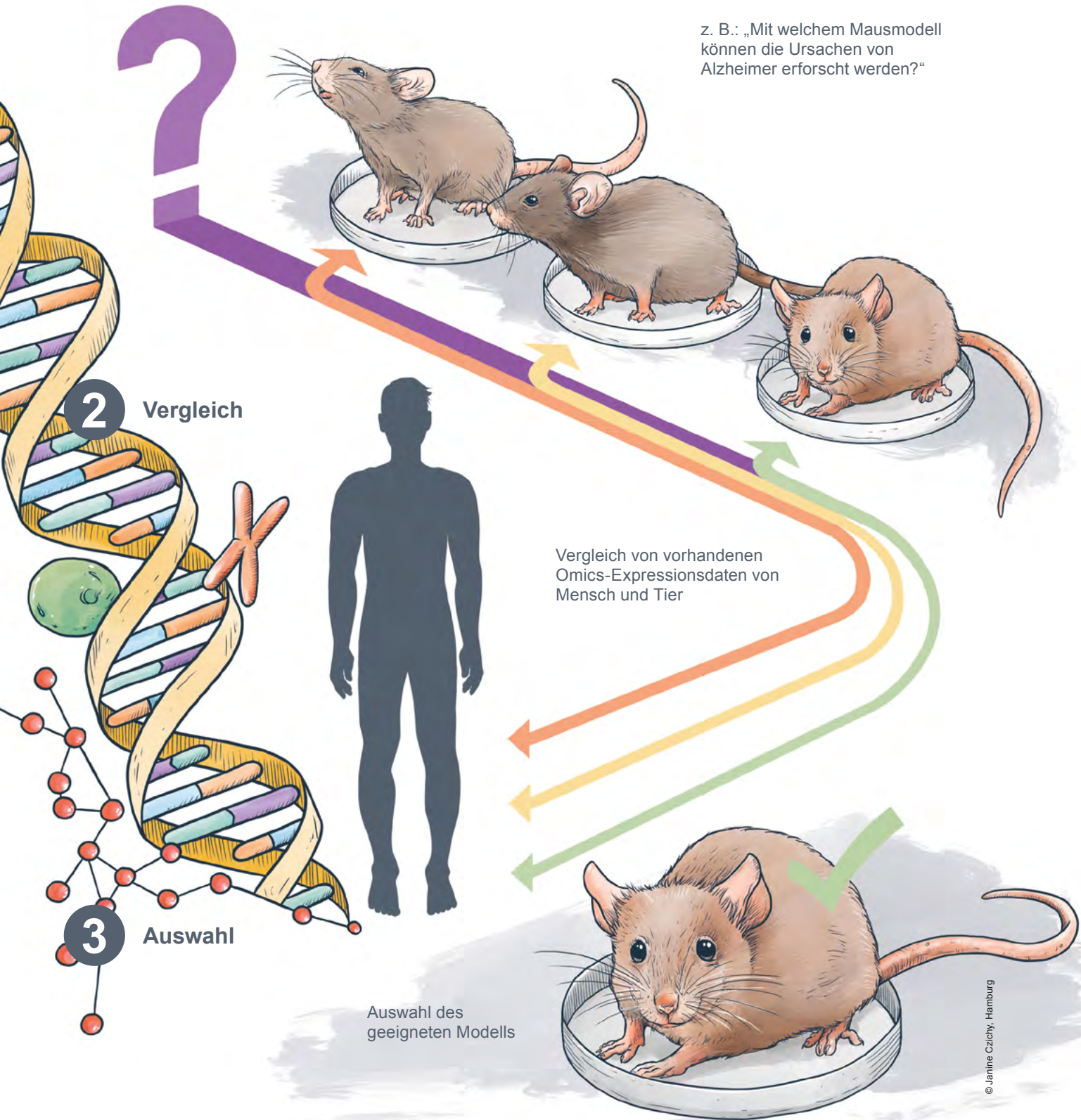
Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am BfR zeigt einen neuen Ansatz, um mithilfe von Genexpressionsdaten das geeignete Tiermodell für die Grundlagenforschung oder für spezifische klinische Fragestellungen zu identifizieren. Damit können zukünftig unnötige Tierversuche vermieden werden. Hamburger Wissenschaftsbehörden würdigten die Erkenntnisse mit einem Forschungspreis.

Geeignete Tiermodelle identifizieren

An Tiermodellen werden zahlreiche biologische Prozesse und Krankheiten wie Wundheilung, Diabetes, Tumoren oder entzündliche Erkrankungen erforscht. Durch den Vergleich der Omics-Expressionsdaten von Tiermodell und Mensch können geeignete Modelle für die jeweilige Fragestellung identifiziert werden.

1 Fragestellung

z. B.: „Mit welchem Mausmodell können die Ursachen von Alzheimer erforscht werden?“



Verläuft ein entzündlicher Prozess bei Mäusen ähnlich wie beim Menschen? Sind Mäuse daher geeignete Versuchstiere für Tests von anti-entzündlichen Substanzen? Um Forschungsergebnisse aus der Grundlagenforschung in den klinischen Alltag zu überführen – Aufgabengebiet der translationalen Forschung –, werden wissenschaftliche Fragestellungen oft in Tierversuchen erprobt. Ob und inwieweit die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, ist dabei immer wieder Gegenstand kontroverser Diskussionen. Geeignete Methoden, mit denen die Wissenschaft Tiermodelle mit optimaler Übertragbarkeit auf den Menschen auswählen kann, würden dem wissenschaftlichen Fortschritt helfen und die Zahl der Tierversuche reduzieren. Es geht dabei um die Frage, welches Tiermodell am besten das menschliche System widerspiegelt.

Vergleichbarkeit von Genomdaten fehleranfällig

Als Grundlage für diese Überlegungen dienen Daten aus modernen bioanalytischen Hochdurchsatzverfahren. Immer häufiger setzt die Wissenschaft auf diese sogenannten Omics-Technologien, die die Gesamtheit aller Gene und ihrer Produkte analysieren – sowohl beim Tier als auch beim Menschen. Mit ihnen lassen sich molekulare Prozesse in lebenden Systemen umfassend darstellen, indem sie beispielsweise die Interaktion hunderter bis tausender Genprodukte zeigen. Die Analyse dieser zunehmend komplexen Omics-Datensätze stellt die Wissenschaft jedoch vor Probleme, da das Vorgehen dazu nicht standardisiert ist. Die Interpretation der Ergebnisse ist bisher meist von der Kompetenz der Durchführenden und von der angewandten Methode abhängig. Im Ergebnis war die Entscheidung zur Frage der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen fehleranfällig und die Suche nach

geeigneten Tiermodellen erschwert. Die geringe Standardisierung der Interpretation von Omics-Daten führte in Forschungskreisen bereits zu widersprüchlichen Ergebnissen: so zum Beispiel bei zwei Studien aus den Jahren 2013 und 2015, die sich mit der Vergleichbarkeit von entzündlichen Erkrankungen beim Menschen und gängigen Mausmodellen beschäftigten. Während eine Forschungsgruppe im Jahr 2013 schlussfolgerte, dass entzündliche Prozesse zwischen Mensch und Maus nicht vergleichbar seien, kam eine andere Gruppe zwei Jahre später anhand der gleichen Omics-Daten zum gegenteiligen Schluss: Die Maus reagiere auf der molekularen Ebene sehr ähnlich wie der Mensch und sei daher als Tiermodell sehr nützlich für die Erforschung menschlicher Erkrankungen. Zwar ist es nicht ungewöhnlich, dass Ergebnisse von Studien unterschiedlich eingeschätzt werden – allerdings selten auf Basis der gleichen Daten.

Motivation des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am BfR war es, diese Widersprüche aufzuklären und einen standardisierten und zielgerichteten Analyseansatz zu entwickeln, der die Suche nach geeigneten Tiermodellen vereinfacht und somit unnötige Tierversuche vermeiden hilft. Es gehört zu den Kernaufgaben des Bf3R, bundesweit alle Aktivitäten zu koordinieren mit den Zielen, Tierversuche auf das unerlässliche Maß zu beschränken und für Versuchstiere den bestmöglichen Schutz zu gewährleisten. Die Aufgaben des Bf3R werden vom BfR wahrgenommen.

Genomdaten von Tier und Mensch gezielt vergleichen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Bf3R haben die Omics-Daten aus den beiden erwähnten widersprüchlichen Studien mithilfe hochperformanter Com-

puter nochmals systematisch ausgewertet. Dabei wurden zunächst die zu vergleichenden Gene gruppenweise biologischen Prozessen zugeordnet, die wesentlich für ein Entzündungsgeschehen sind. Diese *Gene Set Enrichment Analysis* (GSEA) genannte Methode greift auf umfangreiche, in öffentlichen Datenbanken hinterlegte Genomdaten gängiger Tiermodelle und von Erkrankten zurück. Mit ihrer Herangehensweise konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des BfR anschließend Veränderungen auf der Ebene pathologischer Signalwege erkennen und Unterschiede zwischen Tiermodell und Mensch identifizieren. Da der Großteil der untersuchten Genprodukte häufig nur geringfügig verändert war, konnten bei der Analyse auf Ebene vollständiger biologischer Signalwege alle Gene einbezogen und Änderungen in der Gesamtheit eines biologischen Signalwegs bewertet werden. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu bisherigen Analyseansätzen, da für die Klärung translationaler Fragestellungen bisher häufig willkürlich und subjektiv Gene von Mensch und Tiermodell für einen direkten Eins-zu-eins-Vergleich ausgewählt wurden.

Die systematische Auswertung des Bf3R zeigte, dass die Ergebnisse beim vorliegenden Genomdatenvergleich bei einigen Mausmodellen gut mit den beim Menschen ermittelten Daten übereinstimmten. Bei anderen Mausmodellen hingegen war es nicht so. So ähnelt das Entzündungsgeschehen bei Mäusen, die mit *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus-aureus*-Injektionsmodell) infiziert sind oder eine Darmperforation (*Cecal-ligation-and-puncture-Modell*) erfahren, den meisten klinischen Proben. Hingegen verlaufen Erkrankungen, die durch Lipopolysaccharide (LPS) und *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, bei Mensch und Maus verschieden.

Omics

Der Terminus beschreibt Methoden zur Analyse komplexer biologischer Proben auf der Ebene des gesamten Genoms, von Transkripten, Proteinen oder Metaboliten.

Forschungsansatz hilft, Tierversuche zu reduzieren

Die Methode der Datenanalyse mittels GSEA-Ansatz erleichtert es Forschungsgruppen, zukünftig zielgerichtet und standardisiert das optimale Tiermodell auszuwählen, das am besten die menschliche Situation abbildet. Voraussetzung dafür ist die Existenz von Omics-Daten zur klinischen Fragestellung sowie zu den infrage kommenden Tierversuchen. Dies ist bereits für eine Vielzahl von Tiermodellen sowie von humanen Erkrankungen der Fall, neben Entzündungserkrankungen beispielsweise für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen, Atemwegserkrankungen, Stoffwechselerkrankungen und neurologische Erkrankungen. Aufgrund der vermehrten Verwendung von Omics-Methoden kann davon ausgegangen werden, dass stetig weitere systembiologische Daten ermittelt und veröffentlicht werden. Die vom Bf3R angewandte Methode wird daher weiterhin bei der gezielten Auswahl von Tiermodellen nützlich sein.

Das Verfahren kann in der Grundlagenforschung sowie in der translationalen und angewandten Forschung eingesetzt werden. Diese Bereiche machten 2015 nach Angaben des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft mit insgesamt 73 Prozent den größten Teil der Tierversuche aus. Ein Großteil davon entfällt auf Mäuse, Ratten und zunehmend auch auf Fische. Grundsätzlich kann die neue Methode zur Auswahl des geeigneten Versuchstiermodells bzw. zum Ausschluss nicht geeigneter Versuchstiermodelle bei jeglichen Tierversuchen in diesen Bereichen genutzt werden. Analog zu den Versuchstierzahlen liegen derzeit die meisten Omics-Daten für Maus und Ratte vor. So sind beispielsweise allein in der öffentlichen NCBI/GEO-Datenbank (*National Center for Biotechnology Information/Gene Expression Omnibus*) derzeit Daten zu ca. 340.000 Maus-Proben und 75.000 Ratte-Proben gelistet.

Methode identifiziert geeignete Zellkulturmodelle

Dabei ist die Methode des Bf3R nicht auf humane und murine Datensätze beschränkt, sondern kann auf alle weiteren Spezies angewandt werden, für die umfangreiche Datenbanken zu biologischen Signalwegen oder Gengruppen vorliegen. Auch für die Beurteilung von zellbasierten Alternativmethoden kann der neue Forschungsansatz

herangezogen werden. Durch einen systembiologischen Abgleich der klinischen Daten mit Omics-Daten aus beispielsweise neuartigen 3D-Zellkulturen oder organähnlichen Mikrostrukturen wird die Charakterisierung und Verifizierung von zellbasierten Alternativmethoden ermöglicht.

Prämierte Forschungsleistung

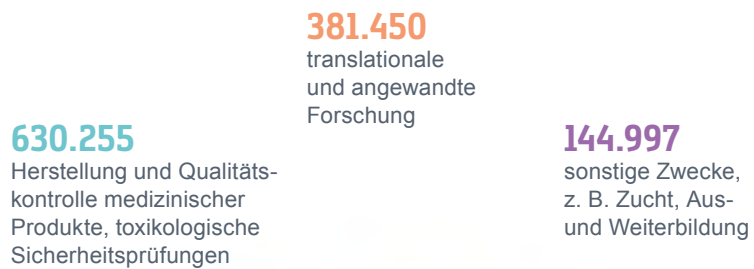
Für ihre Forschung erhielten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des BfR 2016 den Hamburger Forschungspreis zur Förderung der Entwicklung von Ersatz- und

Ergänzungsmethoden. Die Auszeichnung wurde zum ersten Mal von den Hamburger Behörden für Gesundheit und Verbraucherschutz sowie für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung mit einem Förderpreis in Höhe von 20.000 Euro ausgeschrieben. Der Preis wird für Arbeiten vergeben, die einen Beitrag leisten, Tierversuche zu ersetzen oder zu minimieren. ■

Mehr erfahren:

Weidner et al. 2016. Defining the optimal animal model for translational research using gene set enrichment analysis. *EMBO Molecular Medicine* 8: 8, 831–838.

Wofür Versuchstiere in Deutschland eingesetzt werden



© Janine Czichy, Hamburg

Quelle: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Versuchstierzahlen 2015

Alternativen zu Tierversuchen: Forschung regional bündeln

Eine individualisierte Schmerztherapie für Versuchsmäuse und eine Verringerung von Tierexperimenten zum *Test der Inhalationstoxizität von Nanomaterialien* (siehe rechte Spalte) – hierzu sollen die ersten Arbeitsergebnisse des BfR im Berlin-Brandenburgischen Verbundprojekt BB3R zukünftig beitragen. Das Netzwerk aus Universitäten und Bundesinstitutionen forscht, um Tierversuche zu vermeiden (*Replacement*) bzw. zu verringern (*Reduction*) sowie das Leiden von Versuchstieren zu vermindern (*Refinement*). Das BfR ist als einer von sechs Verbundpartnern in den Bereichen der Refinement- und Replacement-Forschung beteiligt. Das Bundesforschungsministerium fördert das mit BB3R abgekürzte Projekt für vier Jahre bis Frühjahr 2018; es ist als Plattform für den wissenschaftlichen Austausch konzipiert und integriert ein Graduiertenkolleg.

Mehr erfahren:
www.bfr.bund.de > Forschung
www.bb3r.de

Test der Inhalationstoxizität von Nanomaterialien

Die Einatmung gilt als wichtigster Aufnahmeweg für Nanomaterialien. Im Rahmen der BB3R-Forschung bildet das BfR diese Art der Exposition mit *In-vitro*-Atemwegsepithelmodellen an ihrer Grenzfläche zur Luft ab. Dieser Ansatz zum Test der Inhalationstoxizität hilft, Anzahl und Umfang von Tierversuchen zu verringern.

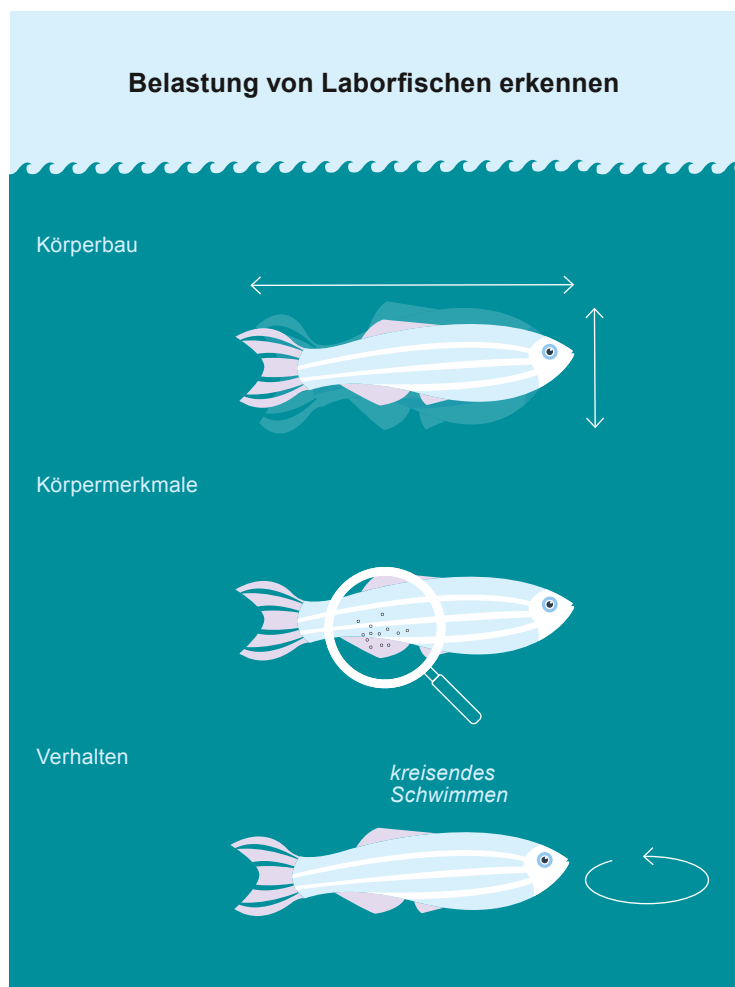


Versuchsaufbau: Drei Röhrchen leiten ein Testaerosol mit luftgetragenen Nanomaterialien auf Epithelzellen.

Belastung von Laborfischen erkennen

Ob Laborfische Schmerzen empfinden oder leiden, lässt sich mithilfe konkreter Kriterien beurteilen. Die Vorarbeiten hierzu koordinierte der „Nationale Ausschuss zum Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren“ am BfR gemeinsam mit externen Sachverständigen und Beauftragten von Genehmigungsbehörden. Die erstmals definierten Kriterien bewerten unter anderem Auffälligkeiten im Körperbau sowie im Verhalten der Tiere. Schmerzen und Leiden können so gezielt behandelt und gelindert werden. Da die Frage der Belastung der Tiere anhand der Kriterien eindeutig geklärt werden kann, dienen sie zudem als Entscheidungshilfe für Behörden, welche die Zucht belasteter genetisch veränderter Tiere genehmigen müssen. Fische, insbesondere Zebrafische, sind nach Mäusen und Ratten die am dritthäufigsten verwendete Versuchstierart. Die Zahl der Versuchsfische hat in den letzten Jahren stetig zugenommen.

Mehr erfahren:
 Bert et al. 2016. Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish. *EMBO J.* 35: 11, 1151–1154.
 Empfehlung des Nationalen Ausschusses TierSchG Nr. 001/2015



VERANSTALTUNGEN



Jubiläumsfeier und internationales Symposium

Am 29. November 2017 feiert das BfR sein 15-jähriges Bestehen mit einem Festakt. Geplant ist eine Feier mit ausgewählten Gästen in der Akademie der Künste. Anschließend findet vom 30. November bis zum 01. Dezember 2017 das gemeinsame internationale Symposium des BfR und seiner Schwesterinstitutionen aus Dänemark (DTU Food) und Frankreich (ANSES) sowie der südkoreanischen Behörde für Lebens- und Arzneimittelsicherheit (NIFDS) statt. Unter dem Motto „Past, Present and Future Challenges in Risk Assessment – Strengthening Consumer Health Protection“ werden die letzten anderthalb Jahrzehnte Risikobewertung betrachtet. Darüber hinaus werden aktuelle Aktivitäten sowie zukünftige Herausforderungen des Verbraucherschutzes, wie mikrobiologische Erreger, chemische Substanzen, Methoden und Harmonisierung, auf nationaler wie internationaler Ebene diskutiert.

PERSONALIEN

Nachwuchs fördern

Um den wissenschaftlichen Nachwuchs zu fördern, baut das BfR wissenschaftliche Nachwuchsgruppen zu bestimmten Schwerpunktthemen auf. Die bereits 2015 eingerichtete Nachwuchsgruppe „Authentizität entlang der Warenkette“ wird im Herbst 2017 durch einen weiteren Doktoranden verstärkt.

Verstärkung im Versuchstierschutz

Seit dem 1. April 2017 stärkt die Berufung von Herrn Universitätsprofessor Dr. Lars Lewejohann den Kompetenzbereich „Verminderung der Belastung und Verbesserung der Lebenssituation“ des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R). Neben der Leitung der Fachgruppe „Tierschutz und Versuchstierkunde“ im BfR wird Lars Lewejohann sein Wissen und neue Erkenntnisse als Hochschullehrer für „Tierschutz mit dem Schwerpunkt *Refinement*“ an der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin an Studierende und Doktoranden weitergeben.



Alternativmethode zum Tierversuch: „Knochen-auf-dem-Chip“

Im Mai 2017 fand bei der Gemeinsamen Forschungsstelle (GFS)/Joint Research Centre (JRC) der Generaldirektion (*Directorate General*) der Europäischen Kommission eine *Summer School* zu alternativen Ansätzen zum Tierversuch für die Risikobewertung in Ispra (Italien) statt. Dort wurde Herr Dr. Ing. Frank Schulze aus der BfR-Fachgruppe „ZEBET – Alternativmethoden zu Tierversuchen“ für seine Präsentation und das dazugehörige Poster zum Thema „Ein Knochen-auf-dem-Chip für die Grundlagenwissenschaft und die Identifizierung von knochenschädigenden Substanzen“ mit einem Posterpreis (1. Platz) ausgezeichnet.

INTERNATIONALES

Ausbau internationaler Kapazitäten

Die Zusammenarbeit mit den Partnerinstitutionen erfolgt durch gegenseitige Besuche, gemeinsame Symposien, den Austausch von Informationen sowie durch Schulungen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern am BfR. Darüber hinaus hat der Beirat der EFSA auf Bestreben Deutschlands die Arbeitsgruppe zum Ausbau internationaler Kapazitäten (*Advisory Forum Discussion Group on International Capacity Building*) ins Leben gerufen, die sich dieses Jahr bereits zweimal in Berlin getroffen hat. Ziel ist es, durch Politikberatung, wissenschaftliche Zusammenarbeit sowie Informationsaustausch, gemeinsame wissenschaftliche Treffen und Trainingsaktivitäten die internationalen Kapazitäten von EFSA und Lebensmittelsicherheitsinstitutionen in Europa auszubauen.



Besuchergruppen am BfR

Momentan unterhält das BfR Kooperationsverträge mit 47 Partnern in 28 Ländern. So wurde

dieses Jahr zum Beispiel ein Kooperationsvertrag mit Portugal und Russland abgeschlossen. Zudem erhält das BfR viele Besuche von Delegierten aus aller Welt, die an einer Zusammenarbeit mit dem BfR interessiert sind. Im Jahr 2017 besuchten das BfR unter anderem der nepalesische Botschafter, eine Delegation des Ministeriums für Industrie aus Argentinien und ein Vertreter der Nanyang Universität in Singapur.

Vizepräsident in Japan

Im April reiste der Vizepräsident des BfR, Professor Dr. Reiner Wittkowski, im Rahmen einer gemeinsamen Initiative von EFSA, BfR und ANSES zum Thema Zukunft der internationalen wissenschaftlichen Zusammenarbeit im Bereich der Lebensmittelsicherheit nach Japan. Dort hielt er unter anderem einen Vortrag zu „*Global Aspects of Risk Assessment in Food Safety*“.

EU-FORA

Die Stipendieninitiative EU-FORA (*The European Food Risk Assessment Fellowship Programme*) der EFSA trägt dazu bei, die wissenschaftliche Beurteilungskapazität und die Wissensgemeinschaft der EU aufzubauen. Das BfR unterstützt diese Initiative, indem es in den Ausschuss involviert ist, der das Programm der chemischen und mikrobiologischen Risikobewertung erarbeitet hat. Das Programm startete 2017 und das BfR wird sich mit der Aufnahme von vier Fellows beteiligen.



Ausbau der Zusammenarbeit mit Afrika

Anfang Mai 2017 besuchte der stellvertretende Generaldirektor des in Nairobi, Kenia, ansässigen *International Livestock Research Institute* (ILRI), Herr Dr. Dr. h. c. Dieter Schillinger, (hinten: zweiter von links) das BfR. Beide Institutionen hatten bereits im November des vergangenen Jahres eine Kooperationsvereinbarung abgeschlossen. Das ILRI untersucht seit über 20 Jahren Krankheiten von Nutztieren in Entwicklungsländern und entwickelt Diagnostika sowie Impfstoffe, um die Produktivität von Nutztierassen zu steigern und ihre genetische Vielfalt zu erhalten. Auch die Verbesserung der Lebensmittelsicherheit und Fragen der Antibiotikaresistenzen stehen im Fokus der Arbeiten des ILRI.

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8–10
10589 Berlin

Tel. 030 18412-0
Fax 030 18412-4741
bfr@bfr.bund.de
www.bfr.bund.de

Folgen Sie uns:

