

3020940511 "Tekenerende kleding"

Allergien Sensibilisierung durch Permethrin in Textilien ist unwahrscheinlich

Document type: Other committee document

Datum van document: 2017-06-14

Reactie NL: INFO

Opmerking secretaris:

E-mailadres secretariaat: stephanie.jansen@nen.nl

Commissie webadres: <https://isolutions.iso.org/ecom/livelink/open/42812927>

DOI 10.17590/20170510-135840

Allergien: Sensibilisierung durch Permethrin in Textilien ist unwahrscheinlich

Stellungnahme Nr. 006/2017 des BfR vom 25. April 2017

Permethrin ist ein biozider Wirkstoff, der zum Schutz gegen Insekten auch in Produkten wie Schlafsäcken, Picknick- und Yogadecken sowie Teppichen und Kleidung eingesetzt wird. Der Wirkstoff kann aus diesen 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.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat sich mit der Frage befasst, ob durch Textilien, die mit Permethrin ausgerüstet sind, eine Sensibilisierung erfolgen könnte, da der Wirkstoff als sensibilisierend eingestuft ist. Zusätzlich wurde das Risiko für kanzerogene Effekte infolge einer dermalen und oralen Aufnahme von Permethrin charakterisiert.



In seiner Risikobewertung kommt das Institut zu dem Ergebnis, dass eine allergene Wirkung durch den Kontakt mit Kleidung und anderen Produkten, die mit Permethrin ausgerüstet sind, unwahrscheinlich ist. Gestützt wird das Ergebnis dadurch, dass trotz weit verbreiteter Anwendung des Wirkstoffs in Medikamenten und Verbraucherprodukten kein Anstieg der Kontaktallergien gegenüber Permethrin zu verzeichnen ist. Das Risiko für kanzerogene systemische Effekte durch Permethrin aus Textilien ist vernachlässigbar gering.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat im Folgenden Textilien, die mit Permethrin ausgerüstet sind, bewertet. Der Wirkstoff Permethrin wird als Insektenschutz in einigen Textilmaterialien verwendet.

Laut Information der zuständigen Landesbehörden wird das mit Permethrin ausgerüstete Textilmaterial zur Herstellung von Bedarfsgegenständen mit Körperkontakt verwendet und z.B. als Laken für die Reise oder als Picknick-, Strand- oder Yogadecke vermarktet. Darüber hinaus werden mit Permethrin ausgerüstete Kissenbezüge und Schlafsäcke für Outdoor-Aktivitäten und die Reise sowie Kleidersäcke und Koffer-Inlays angeboten. Da bei diesen Verbraucherprodukten von einem intensiven Hautkontakt auszugehen ist, hat sich das BfR mit den Fragen befasst, ob Permethrin in diesem Zusammenhang gesundheitlich unbedenklich ist und ob insbesondere ein Sensibilisierungsrisiko besteht.

Permethrin (CAS-Nr. 52645-53-1) ist gemäß Anhang VI, Tabelle 3.1 CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als hautsensibilisierend der Kategorie 1 (Skin Sens. 1) mit dem Gefahrenhinweis H317 („Kann allergische Hautreaktionen verursachen“) eingestuft. Gemische mit ≥ 1 % Permethrin (generischer Konzentrationsgrenzwert) sind als hautsensibilisierend einzustufen.

 BfR-Risikoprofil: Permethrin in Textilien (Stellungnahme Nr. 006/2017)	
A Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung 
B Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch die Aufnahme von Permethrin aus Textilien (1)	Praktisch ausgeschlossen Unwahrscheinlich Möglich Wahrscheinlich Gesichert
C Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung durch die Aufnahme von Permethrin aus Textilien	Keine Beeinträchtigung Leichte Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel] Mittelschwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel] Schwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]
D Aussagekraft der vorliegenden Daten	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich
E Kontrollierbarkeit durch Verbraucher (2)	Kontrolle nicht notwendig Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen Kontrollierbar durch Verzicht Nicht kontrollierbar

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. 006/2017 des BfR vom 25. April 2017).

Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

Zeile A – Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch die Aufnahme von Permethrin aus Textilien

[1] – In der Stellungnahme wird bewertet, ob Permethrin aus Textilien zu einer Sensibilisierung führen kann.

Zeile E - Kontrollierbarkeit durch Verbraucher

[2] – Die Angaben in der Zeile „Kontrollierbarkeit durch Verbraucher“ sollen keine Empfehlung des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

2 Ergebnis

Permethrin kann aus insektizid ausgerüsteten Textilien freigesetzt werden und über Hautkontakt, aber auch durch oralen Kontakt (z. B. bei kleinen Kindern), in den Körper gelangen. Aus Tierstudien mit oraler Gabe wurde ein NOAEL (No Observed Adverse Effect Level – höchste Dosis ohne adverse Wirkung) von 5 mg/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet. In der EU ist Permethrin im Rahmen der Wirkstoffprüfung gemäß Biozid-Verordnung (EU) Nr. 528/2012 als nicht krebserregend bewertet worden.

Für die Expositionsschätzung wurden zwei Szenarien betrachtet, und zwar für ein auf einem behandelten Wollteppich krabbelndes Kind sowie für einen Erwachsenen, der eine imprägnierte Bekleidung trägt. Die innere Exposition lag für beide Szenarien im Bereich von 0,0017 bis 0,0485 mg/kg Körpergewicht und Tag. In allen betrachteten Fällen ergab sich ein ausreichender Sicherheitsabstand zum NOAEL. Hinsichtlich möglicher kanzerogener Effekte ergab sich ein zusätzliches, potenzielles Lebenszeitkrebsrisiko, das als vernachlässigbar anzusehen ist. Das Bewertungsergebnis ist auf andere imprägnierte Verbraucherprodukte (z. B. Picknick- und Yogadecken, Reiselaken und Schlafsäcke) übertragbar.

Permethrin kann sensibilisierend wirken und ist aufgrund von Befunden aus Tierversuchen als moderates sensibilisierendes Agens eingestuft. Gemessen an dem vielfältigen Einsatz von Permethrin ist über die vergangenen Jahrzehnte keine Korrelation zu einem Anstieg von allergischer Kontaktdermatitis zu beobachten. Eine allergene Wirkung durch Langzeitexposition beim Tragen von mit Permethrin ausgerüsteten Textilien wird nach aktuellem Kenntnisstand als unwahrscheinlich eingeschätzt.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle

Permethrin ist ein synthetisches Pyrethroid, das als Insektizid und Akarizid (Mittel zur Bekämpfung u.a. von Milben und Zecken) verwendet wird. Es wirkt als Kontakt- und als Fraßgift. Letztere Wirkung wird bei der Ausrüstung von Wollteppichen und -teppichböden zum Schutz vor Motten- und Käferfraß ausgenutzt. Bei der Ausrüstung von Textilien und Bekleidung für den Outdoor-Bereich mit Permethrin ist neben der insektiziden Wirkung auch die Wirkung als Kontakt-Repellent von Bedeutung, die auf dem Fuß-Rückzieh-Effekt bei Insekten beruht (Young & Evans, 1998). Im medizinischen Bereich wird Permethrin zur Behandlung von Kopflausbefall (Haustein et al., 2002), Krätze (Haustein & Pasch, 2005) und Rosazea („Kupferrose“) (Reinholz et al., 2013) verwendet. Zum Einsatz kommen dabei häufig 1-5 %ige Formulierungen (Creme, Shampoo, Lösung). Zudem sind Mittel zur Floh- und Zeckenbekämpfung bei Haustieren als Biozidprodukte und veterinärmedizinische Produkte im Handel (z. B. Spot-on-Produkte).

3.1.2 Regulatorischer Rahmen

Textilprodukte, die mit einem Biozid ausgerüstet sind, sind als „behandelte Ware“ im Sinne der Biozid-Verordnung (EU) Nr. 528/2012 anzusehen. Die Biozid-Verordnung sieht ein zweistufiges Verfahren vor, bestehend aus (i) einer Prüfung und Genehmigung des Wirkstoffs auf EU-Ebene und (ii) einer nationalen Zulassung des Biozid-Produktes, die eine Prüfung der beantragten Verwendungen, z. B. eine insektizide Ausstattung von Textilien, einschließt.

Die Genehmigung eines Wirkstoffs ist auf bestimmte Produktarten beschränkt. Gemäß Anhang V der Biozid-Verordnung fällt Permethrin hinsichtlich des Einsatzes als Schädlingsbekämpfungsmittel unter die Produktart 18 („Insektizide, Akarizide und Produkte gegen andere Arthropoden“). Als zuständiger bewertender EU-Mitgliedsstaat hat Irland den Einsatz von Permethrin für die Produktart 18 geprüft und dabei auch - als eine repräsentative Anwendung - die biozide Ausrüstung von Textilfasern einschließlich der indirekten Exposition des Verbrauchers durch derart behandelte Textilprodukte (Teppiche) bewertet (Irland, 2014). Die EU-Kommission hat daraufhin mit der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 1090/2014 Permethrin als Wirkstoff zur Verwendung in Biozidprodukten der Produktart 18 vorbehaltlich besonderer Bedingungen genehmigt. Demnach hat gemäß Anhang der Durchführungsverordnung der Inverkehrbringer von behandelten Waren dafür Sorge zu tragen, dass – für den Fall eines Hautkontakts oder einer Freisetzung von Permethrin – das Etikett u. a. Angaben über das Risiko der Hautsensibilisierung enthält.

3.1.3 Gefährdungspotenzial

3.1.3.1 Metabolismus und Toxikokinetik

Permethrin wird nach oraler Aufnahme schnell resorbiert und metabolisiert (Appel et al., 2008). Dabei entstehen drei Hauptmetabolite, die eine kurze Halbwertszeit (6–7 h) im Blut haben (Ratelle et al., 2015) und die über den Urin ausgeschieden werden und für das Human-Biomonitoring von Bedeutung sind. Hautpenetrationsstudien am Menschen ergaben eine dermale Aufnahme von 3 % der applizierten Dosis (Ireland, 2014).

3.1.3.2 Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Das Gefährdungspotenzial von Permethrin wurde im Rahmen der Wirkstoffprüfung gemäß Biozid-Verordnung (EU) Nr. 528/2012 charakterisiert (Ireland, 2014). Irland kommt als zuständiger bewertender Mitgliedsstaat zu dem Ergebnis, dass Permethrin kein genotoxisches und kanzerogenes sowie kein reproduktions- und entwicklungstoxisches Potenzial besitzt. Für die Risikobewertung hinsichtlich möglicher systemischer, nicht-kanzergener Effekte bei chronischer Exposition wurde der NOAEL von 5 mg/kg Körpergewicht und Tag herangezogen, basierend auf Effekten auf Körper- und Organgewichte sowie auf klinisch-chemische Blutparameter in einer 2-Jahresstudie an Ratten mit oraler Gabe sowie auf Körpergewichtseffekten in einer 1-Jahresstudie an Hunden (JMPR, 1999; Appel et al., 2008; Ireland, 2014).

3.1.3.3 Kanzerogenität

In der EU ist Permethrin im Rahmen der Biozid-Wirkstoffprüfung in Abstimmung mit allen Mitgliedsstaaten bewertet worden (Ireland, 2014). Auf Grundlage der in diesem Verfahren vorgelegten Daten resultierte ein Einstufungsvorschlag als nicht krebserzeugend. Das in der EU für die harmonisierte Einstufung zuständige Gremium, der Ausschuss für Risikobewertung der ECHA, hat sich bislang nicht mit Permethrin befasst.

Das WHO/FAO-Gremium „Joint Meeting on Pesticide Residues“ (JMPR) kam, basierend auf Negativbefunden bei Ratten und inkonsistenten Ergebnissen bei Mäusen, zu dem Schluss, dass Permethrin ein sehr geringes krebserregendes Potenzial bei Nagern besitzt (JMPR, 1999). Die Wahrscheinlichkeit eines kanzerogenen Potenzials beim Menschen wurde als gering angesehen.

Aufgrund der inadäquaten Datenlage bei den Tierstudien wurde Permethrin von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) in die Gruppe 3 („Nicht klassifizierbar hinsichtlich der Kanzerogenität für den Menschen“) eingeordnet (IARC, 1991). Die US-EPA hat Permethrin als wahrscheinlich krebserregend für den Menschen („likely to be carcinogenic to humans“) klassifiziert (US-EPA, 2009). Grundlage für diese Klassifikation waren zwei reproduzierbare Tumortypen (Lunge und Leber) bei Mäusen, zweifelhafte („equivocal“) Hinweise für Krebs bei Long-Evans-Ratten sowie unterstützende Informationen aus Struktur-Aktivitätsbeziehungen.

Für die Analyse der Dosis-Wirkungsbeziehung sowie für die lineare Extrapolation in den Niedrigdosisbereich zur Charakterisierung des Risikos für den Menschen wurde von der US-EPA das lineare Multistage-Modell verwendet. Basierend auf Daten zu Lungentumoren (Adenome und/oder Karzinome) an weiblichen Mäusen wurde eine Steigerung von $9,6 \times 10^{-3}$ pro mg Permethrin pro kg Körpergewicht und Tag für das zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko bei lebenslanger Exposition ermittelt (US-EPA, 2009).

Den Einstufungen bzw. Einstufungsvorschlägen der verschiedenen Gremien hinsichtlich der Kanzerogenität liegen unterschiedliche Datensätze und methodische Ansätze zugrunde. Inwiefern dies oder auch unterschiedliche Zusammensetzungen bezüglich des Verunreinigungsprofils des in den jeweiligen Studien verwendeten Permethrins zu den divergierenden Bewertungen beiträgt, kann derzeit nicht eingeschätzt werden.

Fazit:

Das BfR kommt zu der Einschätzung, dass mit Bezug auf die dermale Exposition durch ausgerüstete Textilien ein kanzerogenes Risiko unwahrscheinlich ist.

3.1.3.4 Hautsensibilisierung

In Untersuchungen an Meerschweinchen, äquivalent der OECD-Prüfrichtlinie 406 (OECD, 1992) und orientiert an dem *Guinea-Pig-Maximization-Test* (GPMT) nach Magnusson und Kligman (1969 und 1970), wurde in einer Studie (Leah, 1989, zitiert in Doherty, 1995) festgestellt, dass Permethrin nach diesem Test ein moderater dermaler Sensibilisierer ist. Diese Einstufung wurde in einem späteren Memorandum der US-EPA (Doherty, 1995) nach einer *Weight-of-evidence*-Beurteilung mit Verweis auf ein mögliches falsch-positives Testergebnis und weitere (bei Doherty nicht zitierte) Ergebnisse vom Menschen abgeschwächt. Weitere Untersuchungen (Bühler Test, OECD-Prüfrichtlinie 406) mit einem Permethrin-Gemisch ergaben ebenfalls keinen Hinweis auf ein Sensibilisierungspotenzial. Obwohl die Testung eines Gemisches anstelle einer Einzelsubstanz Einschränkungen unterworfen ist, unterstützt das Ergebnis die Erfahrungen mit Permethrin aus dem Humanbereich (Backus, 2007; OECD, 1992).

Weitere Erkenntnisse zu einem möglichen allergenen Potential von Permethrin bieten Human-Studien und zum Teil nicht gut dokumentierte seltene klinische Einzelbeobachtungen insbesondere auch bei Kindern nach direkter dermaler Wechselwirkung mit dem Agens (z. B. Hamm, 2005: „Kontaktallergien sind extrem selten“; Couch & Johnson, 1992: „especially in children“). So ergaben beispielsweise humane Patch-Test-Untersuchungen mit Testkonzentrationen von 5 %, 2 % und 1 % an 230 Probanden (162 Männer und 68 Frauen, mit und ohne Arbeitshintergrund in der Landwirtschaft), dass keine Person eine allergische oder irritierende Reaktion auf Permethrin zeigte (Lisi, 1992).

Zwei weitere Patch-Test-Untersuchungen liegen dem BfR nicht im Original vor, werden aber in einem Review zur Permethrin-Toxizität von Permethrin-imprägnierten Uniformen zitiert (Snodgrass, 1986 und Pegum & Doughty, 1978 in National Research Council (US), Subcommittee to Review Permethrin Toxicity from Military Uniforms, 1994): es wurde ein *Draize-repeat-insult-patch-test* mit 184 Probanden in einem Alter zwischen 18 und 80 Jahren und mit einer 40-prozentigen Permethrin-Lösung durchgeführt. Nach der Auslösephase zeigten sich bei keinem der 184 Probanden Anzeichen einer allergischen Kontaktdermatitis (ACD). Beobachtet wurden vereinzelte Irritanzreaktionen und bekannte transiente nervliche Reaktionen. Weitere Patch-Test-Untersuchungen (n=17) mit einer 1-prozentigen Permethrin-Lösung zeigten vereinzelte milde Erythema und eine Hautirritation.

Permethrin ist hautgängig und kann bei topischer Applikation oder aus Kleidung über die Haut aufgenommen werden. Dabei können längerer Körperkontakt, Außenbedingungen wie Feuchtigkeit, Temperatur, Schweißbildung oder weitere Materialeigenschaften der Textilien die Aufnahme beeinflussen, hier sind die Erkenntnisse jedoch noch sehr begrenzt. Zudem

wird ein Zusammenhang zu einer möglichen Immunreaktion beschrieben (Tomalik-Scharte et al., 2005; Rossbach et al., 2014).

Immunologische Untersuchungen an Tieren – außerhalb der regulatorischen Testsysteme – ergeben einen zusätzlichen Aufschluss zu Eigenschaften und möglichen *in-vivo* Wirkungen von Permethrin, wobei hier zum Teil eher eine hemmende Wirkung von Permethrin im Kontext einer allergischen Kontaktallergie gezeigt wurde (Prater et al., 2003; Prater et al., 2005; Schuetz, 2003). Andere DTH-Studien (*Delayed-type-hypersensitivity*) in der Ratte – bei oraler Gabe von Permethrin – bestätigten diesen Effekt jedoch nicht (Institoris et al., 1999).

Da murine und auch humane Immunantworten im Körper sehr komplex verlaufen, dürfen die soeben betrachteten Studien nicht den Schluss zulassen, dass Permethrin das Immunsystem völlig unbeeinflusst lässt, zumal auch kombinatorische Effekte von Chemikalien – also auch durch mögliche Applikationen in Funktionskleidung – singuläre Immuneffekte und damit auch eine potenziell (nicht-) allergene Wirkung verändern könnten. So zeigen sich bei Mäusen sowohl im Thymus (T-Zell-Entwicklung) und der Milz als auch bei der Antikörperproduktion systemische, durch Permethrin ausgelöste Immuneffekte (Punareewattana et al., 2001; Prater et al., 2002). Ebenso ist vereinzelt bei Ratten die Modifikation von Einzelsubstanzeffekten bei Gemischgabe beobachtet worden (Institoris et al., 2001).

Fazit:

Potenziell millionenfacher dermaler Permethrin-Kontakt beim Menschen hat bisher nicht zur Beschreibung von gehäuften klinischen Fällen an allergischer Kontaktdermatitis geführt. Permethrin-haltige Medikamente, die auf die Haut appliziert werden, gelten als gut verträglich und immuntoxikologisch unauffällig (Andrews et al., 1992; Sundkötter & Kirchefer, 2010; Hamm, 2005; Paasch & Haustein, 2001). Auch das Robert Koch Institut (RKI) bestätigt mit seinen Hinweisen zur Skabies-Behandlung und Behandlung der Kopflaus diese Sichtweise (RKI, 2016). Auch wenn Permethrin als potenziell moderates Allergen eingestuft ist, so sind die Hinweise auf seine potenziell Allergie-auslösenden Eigenschaften eher als sehr gering einzuschätzen. Gerade auch die sehr niedrige Frequenz von Nebenwirkungen bei topischer Anwendung verweist auf ein sehr geringes bis kein generelles allergenes Potenzial – unter den aktuellen Expositionsbedingungen.

3.1.4 Exposition

In dem Bewertungsbericht von Irland (Ireland, 2014) wurde als eine repräsentative Anwendung die Ausrüstung von Textilfasern (Wollfasern) mit Permethrin zum Fraßschutz von Teppichen betrachtet. Dabei wurde als WorstCase davon ausgegangen, dass für die Textilfaserbehandlung im Tauchbad eine Formulierung mit 10 % Permethrin verwendet wird. Als maximale Auftragung wurden 0,25 g Permethrin pro kg behandeltes Textilmaterial angenommen. In dem Bewertungsbericht wurde neben der direkten Exposition von beruflichen Anwendern bei der Textilausrüstung auch die indirekte Exposition von Verbrauchern betrachtet, die mit derart behandelten Wollteppichen in Kontakt kommen. Hierbei wurde ein Kind betrachtet, das auf einem behandelten Wollteppich krabbelt. Für die Expositionsschätzung wurden zwei verschiedene Modellierungsansätze verwendet.

In dem ersten Modellierungsansatz wurde die dermale und orale Exposition von Kleinkindern mit Hilfe der Software ConsExpo geschätzt (Ireland, 2014). Die Expositionsschätzung ergab eine Gesamtaufnahme von 0,0485 mg/kg Körpergewicht und Tag (oral: 0,0369, dermal: 0,0116). Für den zweiten Modellierungsansatz wurden Daten aus Innenraummessungen in Wohnungen, die mit Permethrin ausgerüsteten Wollteppichwaren ausgestattet waren, her-

angezogen (Berger-Preiß et al., 2002). Basierend auf den gemessenen Permethringehalten in Teppichfasern, im Hausstaub sowie in luftgetragenen Partikeln wurde die dermale, orale und inhalative Permethrinaufnahme von Kleinkindern geschätzt. Dabei ergab sich eine Gesamtaufnahme von 0,0017 mg/kg Körpergewicht und Tag (Berger-Preiß et al., 2002).

Die für die Permethrin-Ausrüstung von Bekleidungstextilien eingesetzten Methoden umfassen die Spraybehandlung, Tauchbäder (Textilherstellung und Heimanwender), die Polymerbeschichtung von Fasern, die Integration in Kunstfasern während des Spinnprozesses sowie die Mikro- und Nanoverkapselung (Faulde & Uedelhoven, 2006; Banks et al. 2014, 2015; Forgearini et al., 2016; Brückner, 2012). Zweck dieser Ausrüstung ist das Erreichen einer repellierenden und bioziden Wirkung zum Schutz vor Insekten (z. B. Mücken, Zecken) im Outdoor-Bereich. In der Literatur beschrieben ist eine industrielle Methode zur langanhaltenden Imprägnierung (*long-lasting permethrin impregnation*, LLPI) von Textilien mit einer proprietären Permethrin-Formulierung (Vaughn et al., 2011, 2014). Demnach soll das so imprägnierte Textil über 70 Waschzyklen seine repellierende Wirkung beibehalten, was typischerweise die Lebensdauer von Bekleidungsartikeln übersteigt.

Für die Imprägnierung von Militäruniformen der US-Armee wird eine maximale, flächenbezogene Menge von 0,125 mg/cm² empfohlen (Snodgrass, 1986; Subcommittee to Review Permethrin Toxicity from Military Uniforms, 1994). Auch die WHO (1997) empfiehlt für die Imprägnierung von Bekleidung mit Permethrin durch Einzelpersonen und Bevölkerungsgruppen zum Selbstschutz vor Krankheitsüberträgern eine initiale, flächenbezogene Menge von 0,125 mg/cm². Von der US-EPA (2009) wurde dieser Wert für die Risikobewertung von Permethrin für Expositionsszenarien mit imprägnierter Bekleidung zugrunde gelegt. Aktuelle Messungen an Militäruniformen (Proctor et al., 2014) und Herstellerangaben zu Waldarbeiterbekleidung (Roßbach et al., 2014) stimmen mit diesen Empfehlungen überein. Eine Studie an Kaninchen zum Übergang von Permethrin aus imprägnierten Textilien (flächenbezogene Menge: 0,125 mg/cm²) auf die Haut über eine Gesamtexpositionsdauer von sieben Tagen ergab eine durchschnittliche Freisetzungsrate von 0,5 % pro Tag (Snodgrass, 1992). Wiederholtes Waschen der imprägnierten Textilproben hatte kaum einen Einfluss auf die relative Freisetzungsrate, führte jedoch zu einer Abnahme des Permethringehalts. Nach zehn Waschzyklen war der Gehalt je nach Textilfaser (Baumwolle, Baumwoll-Nylon-Gemisch) auf 45-60 % des Ausgangswerts abgesunken (Snodgrass, 1992). Extrapoliert auf die Produktlebenszeit mit bis zu 50 Waschzyklen ergab sich für die Imprägnierung ein zeitgewichteter Mittelwert von 26 % des Ausgangswerts (Snodgrass, 1986; Subcommittee to Review Permethrin Toxicity from Military Uniforms, 1994).

Mit Hilfe des BfR-Modells zur Expositionsschätzung (Krätke & Platzek, 2004) lässt sich die innere Exposition berechnen, d. h. wieviel Permethrin Verbraucher beispielsweise durch das Tragen einer imprägnierten Hose und einer imprägnierten Jacke über die Haut aufnehmen. Legt man eine flächenbezogene Menge von 0,125 mg/cm², eine Migrationsrate 0,5 % pro Tag sowie eine Hautpenetrationsrate von 3 % zugrunde, so ergibt sich für einen Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 75 kg und einer Körperkontaktfläche von 1,5 m² bei einer Tragedauer von 24 h eine innere Körperdosis von 0,004 mg/kg Körpergewicht und Tag. Dieser Expositionswert wäre für das Tragen fabrikneuer Ware zu veranschlagen. Beim Tragen von mehrfach gewaschener Kleidung wäre die Exposition entsprechend geringer (siehe oben).

Eine Abschätzung der inneren Exposition anhand von Biomonitoring-Daten (Messung der Permethrin-Metaboliten im Urin) ergab für Bundeswehrsoldaten, die eine Permethrin-imprägnierte Uniform über einen längeren Zeitraum trugen, eine innere Körperdosis von 0,005-0,006 mg/kg Körpergewicht und Tag (Appel et al., 2008). Im Vergleich zur Hintergrun-

dexposition der Kontrollgruppe, die unbehandelte Uniformen trug, war die Exposition 100-200-fach höher. Für US-Soldaten bestimmten Proctor et al. (2014) anhand von Biomonitoring-Daten eine innere Körperdosis von 0,0004-0,003 mg/kg Körpergewicht und Tag (8 Stunden Tragedauer) sowie von 0,0003-0,014 mg/kg Körpergewicht und Tag (31 Stunden Tragedauer). Für Waldarbeiter, die imprägnierte Hosen trugen, ermittelten Rossbach et al. (2016) eine innere Körperdosis von 0,0005 mg/kg Körpergewicht und Tag.

Fazit:

Für das Tragen von Permethrin-behandelter Bekleidung liefern die beiden Ansätze zur Abschätzung der inneren Exposition (BfR-Modell, Biomonitoring-Ansatz) vergleichbare Ergebnisse. Für die Risikocharakterisierung wird als repräsentativer Wert die innere Körperdosis von 0,005 mg/kg Körpergewicht und Tag verwendet. Dieser Expositionswert könnte näherungsweise auch für die Risikobewertung von imprägnierten Schlafsäcken herangezogen werden. Für das auf einem behandelten Wollteppich krabbelnde Kind lieferte das ConsExpo-Modell im Vergleich zu der auf Innenraummessungen basierenden Expositionsschätzung eine fast 30-fach höhere Gesamtaufnahme (0,0485 versus 0,0017 mg/kg Körpergewicht und Tag), was sehr wahrscheinlich eine Überschätzung darstellt und mit den konservativen Annahmen des ConsExpo-Modells zu erklären ist. Für die Risikocharakterisierung werden beide Werte verwendet. Diese Expositionswerte könnten näherungsweise auch für die Risikobewertung von imprägnierten Picknick- und Yogadecken sowie von Reiselaken herangezogen werden.

3.1.5 Risikocharakterisierung

Für die Risikobewertung hinsichtlich möglicher systemischer Effekte bei chronischer Exposition wurde der NOAEL von 5 mg/kg Körpergewicht und Tag aus chronischen Studien mit oraler Gabe an Ratten und Hunden herangezogen. Für die Expositionsschätzung wurden zwei Szenarien betrachtet, und zwar für ein auf behandelten Wollteppichwaren krabbelndes Kind sowie für einen Erwachsenen, der eine imprägnierte Bekleidung trägt. Die Schätzung der inneren Exposition wurde mit Hilfe verschiedener Expositionsmodelle sowie anhand von Biomonitoring-Daten vorgenommen. Aus dem Verhältnis von NOAEL und innerer Exposition wurde ein Sicherheitsabstand (MoS, *Margin of Safety*) berechnet. Ein Mindestwert von 100 für den MoS ist als ausreichend sicher für den Verbraucher anzusehen. Dieser Wert wurde auch in dem Bewertungsbericht von Irland zugrunde gelegt (Ireland, 2014).

Für das Szenario eines auf einem behandelten Wollteppich krabbelnden Kindes ergaben sich ein MoS von 103 nach dem ConsExpo-Modell und ein MoS von 2941 anhand einer Expositionsschätzung basierend auf Daten aus Innenraummessungen (Tabelle 1). Die Unterschiede zwischen beiden Werten hängen sehr wahrscheinlich mit den konservativen Annahmen des ConsExpo-Modells zusammen. In beiden Fällen ist jedoch ein ausreichender Sicherheitsabstand gegeben. Expositionsszenarien für imprägnierte Picknick- und Yogadecken sowie für Reiselaken wären als analog zu dem Szenario mit behandelten Wollteppichwaren zu betrachten, so dass das Ergebnis dieser Risikocharakterisierung auf Picknick- und Yogadecken sowie auf Reiselaken übertragen werden kann. Da für letztere Produkte im Vergleich zum Wollteppich-Szenario nicht von einer tagtäglichen, längeren Kontaktzeit auszugehen ist, wäre der tatsächliche Sicherheitsabstand im Falle von Picknick- und Yogadecken sowie von Reiselaken noch größer.

Für das Szenario eines Erwachsenen, der eine mit Permethrin ausgerüstete Bekleidung (Oberteil und Hose) trägt, ergibt sich anhand des BfR-Modells und von Biomonitoring-Daten

ein MoS von 1000 (Tabelle 1). Ein ausreichender Sicherheitsabstand ist damit gegeben. Expositionsszenarien für imprägnierte Schlafsäcke wären als analog zu diesem zu betrachten, so dass das Ergebnis dieser Bewertung auf Schlafsäcke übertragen werden kann. Da für Schlafsäcke im Vergleich zu Armee- und Berufsbekleidung nicht von einer tagtäglichen, längeren Kontaktzeit auszugehen ist, wäre der tatsächliche Sicherheitsabstand im Falle von Schlafsäcken noch größer.

Tabelle 1: Sicherheitsabstand (MoS) je nach Expositionsszenario

Expositionsszenario (Ansatz)	Innere Exposition (mg/kg und Tag)	NOAEL (mg/kg und Tag)	MoS
Krabbelndes Kind auf behandeltem Teppich (ConsExpo-Modell [#])	0,0485	5	103
Krabbelndes Kind auf behandeltem Teppich (Expositionsmodell und Innenraummessungen [§])	0,0017	5	2941
Erwachsener mit ausgerüsteter Bekleidung (BfR-Modell und Biomonitoring)	0,005	5	1000

[#] Irland (2014), [§] Berger-Preiß et al. (2002)

Permethrin ist in der EU im Rahmen der Biozid-Wirkstoffprüfung bewertet worden (Irland, 2014). Aus dieser Bewertung resultierte ein Einstufungsvorschlag als nicht krebserregend, der von dem Gremium, das in der EU für eine harmonisierte Bewertung zuständig ist, noch nicht bestätigt wurde. Die US-EPA hat auf Grundlage anderer als in der EU bewerteten Informationen Permethrin als wahrscheinlich krebserregend für den Menschen eingestuft, allerdings mit einer vergleichsweise geringen Potenz (US-EPA, 2009). Im Sinne eines Worstcase-Ansatzes hat das BfR hier für die Risikobewertung hinsichtlich möglicher kanzerogener Effekte bei chronischer Exposition den von der US-EPA (2009) abgeleiteten Steigungsparameter von $9,6 \times 10^{-3}$ (pro mg/kg Körpergewicht und Tag)⁻¹ herangezogen. Dieser gibt das zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko pro mg/kg Körpergewicht und Tag an und bezieht sich auf eine lebenslange Exposition (70 Jahre, 365 Tage pro Jahr, 24 Stunden pro Tag). Exemplarisch soll hier das zusätzliche, potenzielle Lebenszeitkrebsrisiko durch den Gebrauch von imprägnierten Schlafsäcken berechnet werden, wobei als Worst-Case von einem Hautkontakt an Oberkörper, Armen und Beinen ausgegangen wurde. Geht man von einer inneren Exposition von 0,005 mg/kg Körpergewicht und Tag aus, und veranschlagt man einen regelmäßigen 30-tägigen Camping-Urlaub pro Jahr über einen Zeitraum von 20 Jahren und eine Schlafdauer von 12 h pro Tag, so ergibt sich ein zusätzliches, potenzielles Lebenszeitkrebsrisiko von $5,6 \times 10^{-7}$. In diesem Wert ist die Verringerung der Permethrin-Freisetzung durch Gebrauchseffekte noch nicht berücksichtigt. Zusätzliche Lebenszeitkrebsrisiken kleiner als 10^{-6} werden als vernachlässigbar angesehen. Auch die US-EPA kommt in ihrer Bewertung zu dem Schluss, dass durch das Tragen von imprägnierter Bekleidung kein besorgniserregendes Krebsrisiko besteht (US-EPA, 2009, 2016).

Permethrin ist als moderates sensibilisierendes Agens eingestuft. Diese Einstufung basiert auf ordnungsgemäßen Daten eines regulatorisch akzeptierten Testes zur Chemikalienbewertung, und zwar des GPMT-Testes (OECD TG 406, 1992), welchem aber zuweilen falsch positive Resultate – wegen der parallelen Gabe des Freund’schen Adjuvans – unterstellt werden. Umgekehrt weist der neuere LLNA-Test auch falsch negative Resultate auf. Gemessen an dem Anstieg einer Hintergrundexposition und dem vielfältigen Einsatz von Permethrin ist über die vergangenen Jahrzehnte keine Korrelation zu einem Anstieg von allergischer Kontaktdermatitis zu beobachten. Eine potenziell allergene Wirkung durch Langzeitexposition beim Tragen von Textilien wird nach aktuellem Kenntnisstand als unwahrscheinlich angesehen.

4 Handlungsrahmen / Maßnahmen / weitere Aspekte

Die vorliegende Risikobewertung wurde für Verbraucherprodukte erstellt, die mit einer industriellen Methode zur langanhaltenden Imprägnierung hergestellt wurden. Dabei wurde von einer flächenbezogenen Menge von 0,125 mg/cm² ausgegangen. Dem BfR lagen keine spezifischen Daten über die Art und das Ausmaß der Permethrin-Imprägnierung für die am Markt befindlichen Produkte vor. Die Erhebung entsprechender Daten wäre für eine weitere Bewertung hilfreich, ebenso wie ein LLNA-Test bzw. OECD-in-vitro Tests zur Sensibilisierung, um die immunotoxikologische Datenlage zu verbessern.

Zudem wäre es wünschenswert, das Informationsangebot zu den rechtlichen und gesundheitlichen Aspekten von Funktionstextilien, die als behandelte Ware unter das Biozidrecht fallen, für Verbraucher und berufliche Nutzer sowie für Hersteller, Importeure und Händler weiter zu verbessern.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Textilien:

Keine gesundheitliche Gefährdung durch Permethrin in Wollteppichen (2007):

http://www.bfr.bund.de/cm/343/keine_gesundheitliche_gefaehrung_durch_permethrin_in_wollteppichen.pdf

Einführung in die Problematik der Bekleidungstextilien (2012):

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/einfuehrung-in-die-problematik-der-bekleidungstextilien.pdf>

5 Referenzen

Andrews EB, Joseph MC, Magenheim MJ, Tilson HH, Doi PA & Schultz MW (1992). Postmarketing surveillance study of permethrin creme rinse. *Am J Public Health* 82, 857–61.

Appel KE, Gundert-Remy U, Fischer H, Faulde M, Mross KG, Letzel S & Rossbach B (2008). Risk assessment of Bundeswehr (German Federal Armed Forces) permethrin-impregnated battle dress uniforms (BDU). *Int J Hyg Environ Health* 211, 88–104.

Backus BT (2007). EPA File Symbol 11556.RUU: K9 ADVANTIX PLUS 100. Dermal Sensitization - albino Guinea Pig; OPPTS 870.2600; OECD 406. MRID No. 47014303. US EPA Archive document.

<https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/109701/109701-129099-129032-2007-03-16a.pdf> (letzter Abruf 20160422)

Banks DS, Murray N, Wilder-Smith A & Logan JG (2014). Insecticide-treated clothes for the control of vector-borne diseases: a review on effectiveness and safety. *Med Vet Entomol* 28 (Suppl. 1), 14–25.

Banks DS, Orsborne J, Gezan SA, Kaur H, Wilder-Smith A, Lindsey SW & Logan JG (2015). Permethrin-treated clothing as protection against the Dengue vector, *Aedes aegypti*. Extent and duration of protection. *PLOS Negl Trop Dis* 9, e0004109.

Basketter DA & Scholes EW (1992). Comparison of the local lymph node assay with the guinea-pig maximization test for the detection of a range of contact allergens. *Fd Chem Toxic* 30, 65–69.

Berger-Preiß E, Levsen K, Leng G, Idel H, Sugiri D & Ranft U (2002). Indoor pyrethroid exposure in homes with woollen textile floor coverings. *Int J Hyg Environ Health* 205, 459–472.

Brückner P (2012). Verbesserung des AL CERU-Verfahrens für innovative Textilstrukturen mit permanentem Vektorenschutz. Sachbericht. Rudolstadt: Thüringisches Institut für Textil- und Kunststoff-

Forschung e.V. (letzter Abruf 20160422).

<http://www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-29546/Br%C3%BCckner.pdf>

Couch P & Johnson CE (1992). Prevention of Lyme disease. *Am J Hosp Pharm* 49, 1164–73.

Doherty J (1995b). Memorandum. EPA Id No. : 109701. Permethrin: Review of a series 81-6 dermal sensitization study (guinea pig maximization test) and a series 85-2 dermal penetration study. Tox review 011574. MRID 41831106, 43169001. US EPA Archive document. (letzter Abruf 20160422)
<https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/109701/109701-232.pdf>

Faulde F & Uedelhoven W (2006). A new clothing impregnation method for personal protection against ticks and biting insects. *Int J Medical Microbiol* 296, S1, 225–229.

Forgearini JC, Michalowski CB, Assumpcao E, Pohlmann AR & Guterres SS (2016). Development of an insect repellent spray for textile based on permethrin-loaded lipid-core nanocapsules. *J Nanosci Nanotechnol* 16, 1301–1309.

Hamm H. (2005). Milben, Läuse, Flöhe – Epizoonosen im Kindesalter. *Der Hautarzt* 56, 915-924.

Haustein UF & Paasch U (2005). Krätze weiterhin verbreitet: Endemien in Pflegeheimen erfordern konsequente Synchronbehandlung. *Deutsches Ärzteblatt* 102, A45–46.

Haustein UF, Rogalski C & Paasch U (2002). Einmalbehandlung des Kopflausbefalls (*Pediculus capitis*) mit 0,5 % Permethrin: Effektivität einer 0,5%igen alkoholischen Permethrinlösung. *Akt Dermatol* 28, 406–409.

Instítóris L, Undeger U, Siroki O, Nehéz M & Dési I (1999). Comparison of detection sensitivity of immuno- and genotoxicological effects of subacute cypermethrin and permethrin exposure in rats. *Toxicol* 137, 47-55.

International Agency for Research in Cancer (IARC) (1991). Permethrin. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 53, 329–349.

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol53/mono53.pdf> (letzter Abruf 20160422)

Ireland (2014). Assessment report – Permethrin.

http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/1342-18/1342-18_Assessment_Report.pdf (letzter Abruf 20160422)

JMPR (1999). Permethrin. Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group, Rome 20–29 September 1999.

<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v99pr01.htm> (letzter Abruf 20160422)

Lisi P (1992). Sensitization risk of pyrethroid insecticides. *Contact Dermatitis* 26, 349-350.

Krätze R & Platzek T (2004). Migrationsverfahren und Modelle zur Abschätzung einer möglichen Exposition mit Textilhilfsmitteln und –farbmitteln aus Bekleidungstextilien unter Anwendungsbedingungen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47, 810–813.

Magnusson B and Kligman AM (1969). The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximisation test. *J Invest Dermatol*, 52, 268.

Magnusson B and Kligman AM (1970). Allergic contact dermatitis in the guinea pig. Charles G. Thomas; Springfield, Illinois.

OECD (1992). OECD Guideline for testing of Chemicals. Skin Sensitisation. Adopted by the Council on 17th July 1992. Test Guideline 406.

Paasch U & Haustein UF (2001). Treatment of endemic scabies with allethrin, permethrin and ivermectin. Evaluation of a treatment strategy (in German). *Der Hautarzt* 52, 31–37.

Pegum JS & Doughty BJ (1978). Human skin patch tests with pyrethrins, kadethrin, permethrin, and decamethrin. *NEFJ* 78-2. Wellcome Research Laboratories.

Prater MR, Blaylock BL & Holladay SD (2005). Combined dermal exposure to permethrin and *cis*-urocanic acid suppresses the contact hypersensitivity response in C57BL/6N mice in an additive manner. *J Photochem Photobiol B* 78, 29–34.

- Prater MR, Blaylock BL & Holladay SD (2003). Molecular mechanisms of cis-urocanic acid and permethrin-induced alterations in cutaneous immunity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 19, 287–294.
- Prater MR, Gogal RM Jr, Blaylock BL, Longstreth J & Holladay SD (2002). Single-dose topical exposure to the pyrethroid insecticide, permethrin in C57BL/6N mice: effects on thymus and spleen. *Food Chem Toxicol* 40, 1863–1873.
- Proctor SP, Maule AL, Heaton KJ & Adam GE (2014). Permethrin exposure from fabric-treated military uniforms under different wear-time scenarios. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 24, 572–578.
- Punareewattana K, Smith BJ, Blaylock BL, Longstreth J, Snodgrass HL, Gogal RM Jr, Prater RM & Holladay SD (2001). Topical permethrin exposure inhibits antibody production and macrophage function in C57Bl/6N mice. *Food Chem Toxicol* 39, 133–139.
- Ratelle M, Côté J & Bouchard M (2015). Toxikokinetics of permethrin biomarkers of exposure in orally exposed volunteers. *Toxicol Lett* 232, 369–375.
- Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schöfer H, Lehmann P, Zierhut M, Klövekorn W, Ruzicka T & Schaubert J (2013). Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft – Rosazea. https://web.archive.org/web/20130512031404/http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-065l_S1_Rosazea_2013-03_01.pdf (letzter Abruf 20160422).
- RKI (2016). Permethrin in Datenblätter zur Skabies (Krätze) und zu Kopflausbefall; RKI-Ratgeber für Ärzte. (letzter Abruf 20160422)
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Skabies.html
und
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Kopflausbefall.html
- Rosbach B, Niemiets A, Kegel P & Letzel S (2014). Uptake and elimination of permethrin related to the use of permethrin treated clothing for forestry workers. *Toxicol Lett* 231, 147–153.
- Roßbach B, Kegel P, Zier U, Niemiets A & Letzel S (2014). Protective efficacy of permethrin-treated trousers against tick infestation in forestry workers. *Ann Agric Environ Med* 21, 712–717.
- Rosbach B, Kegel P, Süß H & Letzel S (2016). Biomonitoring and evaluation of permethrin uptake in forestry workers using permethrin-treated tick-proof pants. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26, 95–103.
- Schuetz B (2003). Beeinflussung photoprotektiver Parameter durch regelmäßige Solariumsbesuche unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Urocaninsäure. Dissertation Technische Universität München. <https://mediatum.ub.tum.de/doc/602320/602320.pdf> (letzter Abruf 20160422)
- Snodgrass HL Jr (1986). Skin sensitization of the insecticide Permethrin in man and the potential for nonimmunological contact urticaria. Report No. 75-51-0351-86. Aberdeen Proving Ground, Edgewood, MD: U.S. Army Environmental Hygiene Agency.
<http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/a168620.pdf> (letzter Abruf 20160422)
- Snodgrass HL (1992). Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: Potential for exposure in humans. *J Toxicol Environ Health* 35, 91–105.
- Subcommittee to Review Permethrin Toxicity from Military Uniforms, Committee on Toxicology, Board on Environmental Studies and Toxicology, Commission on Life Sciences,
- National Research Council (1994). Health effects of permethrin impregnated army battle-dress uniforms. http://www.nap.edu/download.php?record_id=9274# (letzter Abruf 20160422)
- Sunderkötter C & Kirchhefer U (2010). Limited toxicity of the pediculicides pyrethrin, pyrethroids, and permethrin (in German). *Der Hautarzt* 61, 906–909.
- Tomalik-Scharte D, Lazar A, Meins J, Bastian B, Ihrig M, Wachall B et al (2005). Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol* 61, 399–404.
- United States Environmental Protection Agency (US-EPA) (2009). Reregistration eligibility decision (RED) for permethrin. <http://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/P100455Z.TXT> (letzter Abruf 20160422).
- Vaughn MF & Meshnick SR (2011). Pilot study assessing the effectiveness of long-lasting

permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites. *Vector-borne and Zoonotic Diseases* 11, 869–875.

Vaughn MF, Funkhouser SW, Lin FC, Fine J, Juliano JJ, Apperson CS & Meshnick SR (2014). Long-lasting permethrin impregnated uniforms: a randomized-controlled trial for tick bite prevention. *Am J Prev Med* 46, 473–480.

World Health Organization (WHO) (1997). Vector control methods for use by individuals and communities. Geneva: World Health Organization. (letzter Abruf 20160422)
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41968/1/9241544945_eng.pdf

Young D & Evans S (1998). Safety and efficacy of DEET and permethrin in the prevention of arthropod attack. *Mil Med* 163, 1–7.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.