

Kurze toxikologische Bewertung

zu Inhaltsstoffen des Corona-Tests, der an Kindern angewendet wird und der von Kindern auch ohne fachmännische Begleitung selbst durchgeführt wird.

Im einzelnen handelt es sich um folgende Substanzen:

- Natriumazid CAS:26628-22-8 (1)
- Reaktionsmasse aus 5-Chlor-2- methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) = Isothiazolinechlorid CAS: 55965-84-9 (2)

Diese beiden Substanzen befinden sich nachweislich im SARS-CoV-2 Rapid AG Test 25T. der Firma Roche, wie diese in ihrem Sicherheitsdatenblatt vom 19.12.2020 beschreibt (Version 1.1)

Beide Chemikalien sind altbekannt und wurden hinreichend untersucht und beschrieben. Zu (1) liegt uns der NTP Report No. 389 der NIH aus 1991 sowie die MAK Value Documentation vom 31.01.2012 vor, zu (2) der Sicherheitsbericht 8(3):1541 aus 2010 der EFSA.

Zu beiden Substanzen haben wir umfangreiche toxikologische Datensätze gesichtet und uns aber auf die Datensätze konzentriert, die aus toxikologischer Sicht auch bei der hier in den Tests verwendeten Dosis, wiederholter Anwendung und vor allem unsachgemäßer Verwendung (unbeaufsichtigte bzw. nicht von Fachpersonen beaufsichtigte Kinder) eine Rolle spielen. Vorausgeschickt werden muß, dass Lehrer keine fachkundigen Personen im Sinne der Verwendung von in vitro Diagnostika darstellen, da es sich hier um ein Medizinprodukt handelt und Lehrpersonen nicht über die entsprechende Ausbildung



verfügen. Somit kann man davon ausgehen, dass Kinder unbeaufsichtigt mit diesen Chemikalien umgehen, diese auf die Haut bekommen oder gar verschlucken.

Toxikologische Daten zu diesen Substanzen sind daher besonders interessant, wenn sie auch niedrigkonzentriert eine Schädigung des Organismus auslösen können. Dies gilt für Daten zur Mutagenität, Genotoxizität und Immuntoxizität. Für diese toxikologische Effekte existieren keine „No observable adverse effect level“ (NOAEL), was bedeutet, für diese toxikologischen Effekte sieht die Wissenschaft keine untere Grenzkonzentration vor, die für den Menschen als unschädlich gilt. Dies gilt insbesondere für Kinder, da ein einziges Molekül ausreichen würde, um eine Kaskade des toxikologischen Effektes auszulösen und damit zu bleibenden, irreversiblen Schäden führen kann.

Wir haben uns daher speziell mit der Frage beschäftigt, ob die Chemikalien (1) und (2) als genotoxisch, mutagen oder/und immuntoxisch in der Literatur beschrieben sind.

Zu Natriumazid CAS:26628-22-8 (1):

Natriumazid ist akut sehr giftig. Es kann inhalativ, dermal oder über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen und v. a. in der Leber vollständig abgebaut werden. Azidanionen können die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und im zentralen Nervensystem zu Stickstoffoxid metabolisiert werden.

Natriumazid wirkt v. a. auf das kardiovaskuläre System mit peripherer Gefäßerweiterung und der daraus folgenden äußerst starken Blutdruckabsenkung, mit Tachykardie, Schwindel und Kollaps, gefolgt von Atemnot, Erbrechen, Durchfall sowie Phasen der Unruhe, wochenlang anhaltender leichter Benommenheit und Dystonie. Bei tödlich verlaufenden Vergiftungen tritt eine rasch zunehmende Bewußtseinstörung bis zum tiefen Koma auf, mit Hyporeflexie und metabolischer Azidose. Nach dem Tod werden v. a. Schädigungen in Gehirn, Lunge und Leber beobachtet. Natriumazid ist zytotoxisch und wirkt ätzend auf der Kaninchenhaut.

Zur Genotoxizität: Natriumazid war im Test auf differentielle Abtötung (rec assay mit E. coli WP2/WP100) positiv (Ames Test). In An- und Abwesenheit eines metabolischen



Aktivierungssystem war Natriumazid in Mutagenitätstests mit den Salmonella-typhimurium-Stämmen TA100 und TA1535 positiv und den Stämmen TA98 und TA1537 negativ. Natriumazid verursachte keine DNA-Reparatur in *E. coli*. Ein Genmutationstest an *S. cerevisiae* D7 war im zytotoxischen Dosisbereich schwach positiv. Ein TK+/-Mutationstest mit L5178Y-Mauslymphomzellen und ein 6-Thioguanin-Mutationstest an CHO-Zellen ergaben zwar negative Ergebnisse, ein SCE-Test mit CHO-Zellen war positiv (NTP 1991).

Da Natriumazid durch die o-Acetylserin(thio)lyase in das mutagene Azidoalanin umgewandelt werden kann, sind die Ergebnisse für die Bewertung der Genotoxizität durchaus relevant. Die schwache mutagene Wirkung bei *S. cerevisiae* D7 tritt zwar nur im zytotoxischen Bereich auf, so bleibt auch hier der Verdacht für eine genotoxische Wirkung. In einem SLRL-Test mit *D. melanogaster*, denen drei Tage lang mit dem Futter 0,1 mM Natriumazid gegeben wurde, wurde von einer schwach positiven Wirkung berichtet. Ein Dominant-Letal-Test an der Großen Stubenfliege (*Musca domestica*) war positiv. 100% dominante Letalmutationen und 72,3% Unfruchtbarkeit wurden beobachtet, wenn männliche Große Stubenfliegen mit Natriumazid (1 mg/ml Futter) behandelt und anschließend mit unbehandelten weiblichen Tieren verpaart wurden. Die Paarung von behandelten weiblichen mit unbehandelten männlichen Tieren ergab 82% dominante Letalmutationen und 33,1% Unfruchtbarkeit.

Es liegen keine Untersuchungen an Säugetieren vor, daher ist bei der Verwendung von Natriumazid von einer potentiell hohen Gefahr auszugehen und der Umgang mit dieser Chemikalie nur von Fachpersonen unter entsprechenden Schutzmaßnahmen anzuraten.

Zusammenfassend gibt es für (1) klare Hinweise darauf, dass es sich hier um eine potentiell genotoxische Substanz handelt, die in kleinsten Konzentrationen die DNA des Menschen verändern kann. Kinder mit dieser Chemikalie allein hantieren zu lassen ist eine grobe Fahrlässigkeit, da durch unsachgemäße Handhabung die Kinder bleibende Schäden in ihrem Erbgut erleiden können, die späterhin zu Krebs oder metabolischen Erkrankungen führen.



Zu: Isothiazolonechlorid CAS: 55965-84-9 (2)

Isothiazolinon-Derivate sind Biozide und werden bevorzugt als Konservierungsmittel eingesetzt. Im Jahr 2018 wurde ein Verbot von (2) in für den Menschen zugänglichen Produkten gefordert.

Methylisothiazolinon (MI) ist ein Konservierungsmittel, das lange Zeit – auch als Ersatz für die in Verruf geratenen Parabene – Kosmetika zugesetzt wurde. Es wurde ursprünglich als Mischung zusammen mit Chlormethylisothiazolinon (CMIT bzw. MCI) verwendet.

Zur Immuntoxizität: MCI (2) kann als Ursache für schwere allergische Reaktionen ausgemacht werden. Eine Regulierung der Höchstmenge gab es erst ab 2005 – damals wurde sie auf 100 ppm festgelegt. Dennoch wurden auch weiterhin viele schwere Kontaktallergien beobachtet. Zwei europäische Multicenterstudien, die 8680 beziehungsweise 7874 Teilnehmer erfassten, zeigten eine Zunahme der Kontaktallergien auf (2), mit einer Sensibilisierungsrate von etwa 6 Prozent im Jahr 2012 und von 7 Prozent im Jahr 2013. Zum Teil wurden teilweise noch wesentlich höhere Raten berichtet. Diese Erkenntnisse führten zu einem Verbot der MCI/MI-Mischungen wie (2) im Juli 2015 sowie von MI im Februar 2017. Diese Massnahmen wurden allerdings in Fachkreisen als nicht ausreichend erachtet, denn das Verbot des Einsatzes von Methylisothiazolinon musste ausgeweitet werden, mit strengeren Regelungen zur Verwendung dieser Substanz in auswaschbaren Produkten. Bei solchen Produkten ist derzeit noch eine maximale Konzentration von 15 ppm für (2) zulässig. Im Mai 2017 wurde eine Studie publiziert, die eine klinisch relevante Rate an Kontaktallergien gegen (2) in europäischen Ländern gezeigt hat. Die gefundenen Kontaktallergien traten auch dann auf, wenn die Betroffenen lediglich abwaschbare Produkte, die MI oder MCI/MI enthielten, verwendeten. Schliesslich gibt es Personen, die so häufig Kontakt zu solchen abwaschbaren Produkten haben, dass die Exposition schon fast an den Kontakt durch Produkte, die auf der Haut verbleiben, heranreicht – zum Beispiel Friseure und Haarpflegeprodukte oder Pflegepersonal und Flüssigseifen.

Diese Beobachtungen zeigen, dass die Obergrenze in abwaschbaren Produkten immer



noch zu hoch ist. In der EU wurde im Juli 2017 dieser neuen Höchstgrenze zugestimmt, und sie sollte in entsprechenden Richtlinien ab April 2018 umgesetzt werden. Darüber hinaus soll die Verwendung von Isothiazolinon-Derivaten in Spielzeug für Kinder unter 3 Jahren verboten werden, was besonders im vorliegenden Fall von großer Bedeutung ist.

Isothiazolinon-Derivate gelten als akut giftig bei der Aufnahme durch Einatmen, Schlucken oder Hautkontakt. Die Problematik für den Verbraucher ergibt sich aus der Tatsache, dass noch stark verdünnte Lösungen mit einer Konzentration bis zu 0,0015 % immer noch als Kontaktallergen sensibilisierend wirken. Das heißt, Isothiazolinon-Derivate als Allergieauslöser führen bei Hautkontakt zu schweren allergischen Kontaktekzemen und eine lebenslang bleibende Sensibilisierung der Betroffenen kann ausgelöst werden.

Neben dieser stark immuntoxikologischen Wirkung von (2) ist diese Chemikalie sowohl zytotoxisch als auch im AMES Test zur Genotoxizität in vitro positiv gemessen worden. Auch vor diesem Hintergrund empfiehlt der Arbeitsschutz den Umgang mit dieser Chemikalie ausschließlich mit Schutzbrille (EN16) und Schutzhandschuhen aus Nitrilkautschuk (NBR).

Zusammenfassend gibt es für (2) klare Hinweise darauf, dass es sich hier um eine sehr stark immuntoxische und allergieauslösende sowie eine potentiell genotoxische Substanz handelt, die in kleinsten Konzentrationen sowohl eine bleibende Kontaktdermatitis auslösen als auch die DNA des Menschen verändern kann. Kinder mit dieser Chemikalie allein hantieren zu lassen ist eine grobe Fahrlässigkeit, da durch unsachgemäße Handhabung die Kinder bleibende immuntoxikologische als auch genotoxische Schäden erleiden können, die späterhin starken Hauterkrankungen, Krebs oder metabolischen Erkrankungen führen.

Baar, den 02.09.2022

Prof. Dr. Stefan Hockertz
European reg Toxicologist

