

**Antwort
der Bundesregierung**

**auf die Kleine Anfrage des Abgeordneten Dr. Klaus-Dieter Feige und der Gruppe
BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
— Drucksache 12/2869 —**

Freisetzung genmanipulierter Bakterien in der ehemaligen DDR

Angesichts von Pressemeldungen aus dem Jahr 1990, denen zufolge es in der Umgebung von Magdeburg zu einer ungewollten Freisetzung genmanipulierter Bakterien kam, fragen wir die Bundesregierung:

1. Ist der Bundesregierung bekannt, von wann bis wann die VEB PROWIKO Brauerei-Enzyme mit gentechnisch manipulierten Mikroorganismen produziert hat?

Der Bundesregierung ist bekannt, daß es seit 1984 im VEB PROWIKO Schönebeck versuchsweise Enzymproduktion mit gentechnisch veränderten Produktionsstämmen gab. Von 1985 bis 1990 wurde regelmäßig Alpha-Amylase produziert, die jedoch nicht in der Brauerei, sondern ausschließlich in der Brennerei eingesetzt wurde.

2. Um welche(s) Enzym(e) und um welche gentechnisch veränderten Organismen hat es sich dabei gehandelt?

Es wurden drei verschiedene Enzyme mit folgenden gentechnisch veränderten Mikroorganismen hergestellt:

| Enzym | Produktionsstamm | Jahr |
|-------------------|---|---------------|
| Beta-Glucanase | Bacillus subtilis ssp. amyloliquefaciens | 1984 |
| Neutrale Protease | Bacillus subtilis ssp. amyloliquefaciens | 1989 |
| Alpha-Amylase | Bacillus subtilis ssp. amyloliquefaciens | 1985 bis 1990 |

Als Vektor wurde für alle genannten Produktionsstämme das Plasmid pDB 101, ein Deletionsderivat des Erythromycin-Resistenzplasmids pSM 19035 aus Streptokokken verwendet.

In den Produktionsstämmen für Beta-Glucanase und Alpha-Amylase liegt das gentechnische Konstrukt als rekombinantes Plasmid und im Produktionsstamm für neutrale Protease als chromosomal Integration vor.

Beta-Glucanase und neutrale Protease wurden nur in sechs bzw. sieben Versuchsansätzen probeweise hergestellt. Alpha-Amylase hingegen wurde seit 1985 regelmäßig produziert.

3. Welche gentechnischen Forschungsaufgaben wurden in der VEB PROWIKO durchgeführt?

Im VEB PROWIKO Schönebeck wurden keine gentechnischen Forschungsarbeiten durchgeführt. Die versuchswiseen Fermentationen von Beta-Glucanase und neutraler Protease erfolgten jedoch im Rahmen von Forschungsarbeiten des Kombinates Spirituosen, Wein und Sekt im VEB PROWIKO.

4. Auf welcher gesetzlichen Grundlage wurde der Einsatz gentechnisch manipulierter Mikroorganismen seinerzeit genehmigt?

Zum Zeitpunkt des Beginns von Fermentationen mit gentechnisch veränderten Produktionsstämmen im VEB PROWIKO gab es in der ehemaligen DDR keine gesetzlichen Bestimmungen für die Herstellung und Anwendung rekombinanter Organismen. Im Jahr 1986 wurden mit der „Richtlinie zur In-vitro-Rekombination von genetischem Material“ (Verfügungen und Mitteilungen des Ministeriums für Gesundheitswesen vom 26. November 1986) gentechnische Arbeiten im Labormaßstab geregelt. Im Entwurf einer „Anordnung über die Sicherheit bei der Herstellung und Nutzung in-vitro-rekombinierter Nukleinsäuren“, der sich im Jahr 1989 in der ministeriellen Abstimmung befand, waren auch Regelungen für den Produktionsbereich vorgesehen.

Dieser Anordnungsentwurf entsprach im wesentlichen internationalem Standard. Da der Einsatz von Enzymen als Zusatzstoffe für Lebensmittel in der ehemaligen DDR genehmigungspflichtig war, unterlag auch die Anwendung von Enzymen, die im VEB PROWIKO Schönebeck hergestellt wurden, den Bestimmungen der

„Anordnung über Enzyme als Zusatzstoffe für Lebensmittel und Bedarfsgegenstände“ (GBI. I Nr. 23 S. 341 vom 26. Juni 1986).

5. Welche Sicherheitsauflagen waren mit der Genehmigung verbunden, und wer hat diese in welchen zeitlichen Abständen überprüft?

Sicherheitsauflagen betrafen insbesondere die unschädliche Be seitigung der anfallenden Zellmassen. Mit der Überwachung des Betriebs waren die Arbeitshygieneinspektion Schönebeck und das Referenzlabor für Enzyme im Bezirks-Hygienieinstitut Magdeburg betraut. Des weiteren erfolgte eine regelmäßige Überprüfung des Enzymproduktes durch das zuständige Referenzlabor für Enzyme im Bezirks-Hygienieinstitut Magdeburg. Jede Enzymcharge wurde (monatlich) bezüglich mikrobiologischer Kontaminationen untersucht. Enzympräparate mußten toxikologisch geprüft sein.

6. Ist der Bundesregierung bekannt, in welchem Umfang (jahresdurchschnittlich) bei der VEB PROWIKO Brauerei-Enzyme mit Hilfe gentechnisch manipulierter Mikroorganismen produziert wurden?

Der Bundesregierung ist bekannt, daß es sich bei der Produktion von Beta-Glucanase und neutraler Protease um begrenzte Versuchsproduktionen handelte. Diese Enzymprodukte wurden nicht kommerziell in der Lebensmittelindustrie eingesetzt.

Das gentechnisch hergestellte Enzympräparat Alpha-Amylase wurde ausschließlich zur Produktion von Alkohol an Brennereien der ehemaligen DDR abgegeben.

Bei der seit 1985 erfolgten Alpha-Amylase-Produktion wurden etwa folgende Jahresmengen erreicht:

| | |
|------|---------|
| 1985 | 1,2 t |
| 1986 | 2,0 t |
| 1987 | 2,5 t |
| 1988 | 55,7 t |
| 1989 | 50,2 t |
| 1990 | 19,6 t. |

7. Welche Mengen derart hergestellter Brauerei-Enzyme waren für den Export bestimmt, und in welche Länder wurden welche Mengen exportiert?

Ein Enzymexport fand nicht statt.

8. Wie häufig und aus welchen Gründen war der Betrieb der VEB PROWIKO unterbrochen?

Mit Ausnahme der einmal jährlich erforderlichen Wartungsarbeiten gab es keine Betriebsunterbrechungen.

9. Wann und durch wen (Behörde, Institut, andere Einrichtung) wurde erstmals festgestellt, daß es zu einer Freisetzung gentechnisch manipulierter Mikroorganismen gekommen ist?

Da im technischen Ablauf der Enzymproduktion im VEB PROWIKO Schönebeck eine Inaktivierung von Biomasse und Abwasser nur mit deutlichen Umweltbelastungen realisierbar war und daher nach ersten Probefermentationen im Jahr 1985 auf solche Maßnahmen verzichtet wurde, mußte von einer Freisetzung des Produktionsstammes ausgegangen werden. Durch das Bezirks-Hygieneinstitut Magdeburg wurden die mikrobiellen Emissionen des gesamten Fermentationsbetriebs untersucht und festgestellt, daß der Anteil des Produktionsstammes an der mikrobiellen Gesamtemission deutlich geringer als ursprünglich angenommen war, was auf die geringe Überlebensfähigkeit des *Bacillus-subtilis*-Stammes sowie die Tatsache, daß es sich um einen oligosporogenen (= gering sporenbildend) Stamm handelt, zurückgeführt werden muß.

10. Was genau wurde in welchen Mengen freigesetzt, und befanden sich darunter Antibiotikaresistenzen?

Der gentechnisch veränderte Produktionsstamm wurde aus der Fermentationsanlage über die Abluft, Biomasse und das Abwasser in begrenztem Umfang freigesetzt, wie durch Untersuchungen des Bezirks-Hygieneinstituts Magdeburg nachgewiesen wurde. Der Produktionsstamm war nicht regelmäßig in der innerbetrieblich zwischengelagerten Biomasse (ca. 13 t biologische Trockenmasse im Zeitraum 1985 bis 1990) und im Abwasser nachweisbar. Bei positivem Nachweis betrug sein Anteil an der Gesamtkeimzahl im Durchschnitt weniger als 1 %.

Die gentechnisch veränderten Produktionsstämme besaßen eine Erythromycin-Resistenz.

11. In welchem Ausmaß und in welcher Geschwindigkeit haben sich die freigesetzten gentechnisch veränderten Organismen insbesondere im Umland und gegebenenfalls in Oberflächengewässern der Umgebung ausgebreitet?

Für den Alpha-Amylase-Produktionsstamm wurde in einer Fallstudie das Überleben des *Bacillus subtilis* in Boden- und Flußwasser-Mikrokosmen untersucht. Der Produktionsstamm besitzt eine geringe Überlebensfähigkeit und war unter den gegebenen Bedingungen nach fünf Tagen weder im Boden noch im Flußwasser nachweisbar. Auf Grashalmen sowie der Grasrhizosphäre war der Produktionsstamm über einige Wochen in geringen Zahlen nachweisbar. In jedem Fall wurde in Umweltmedien keine Vermehrung und Kolonisation beobachtet, sondern ein mehr oder weniger schnelles Verschwinden des Produktionsstammes und seiner DNA beobachtet. Zwei Jahre nach Einstellung der Enzymproduktion im VEB PROWIKO Schönebeck konnte in Bodenproben aus der Umgebung der Fermentationsanlage weder durch Kultivie-

rung noch nach direkter DNA-Extraktion und PCR-Amplifikation rekombinante DNA nachgewiesen werden.

Es ist davon auszugehen, daß aufgrund der erwarteten und nachgewiesenen geringen Überlebensfähigkeit eine Ausbreitung des Produktionsstammes nicht stattgefunden hat.

12. Welche Maßnahmen wurden wann durch wen ergriffen, um die Ausbreitung der freigesetzten gentechnisch manipulierten Mikroorganismen zu stoppen bzw. zu beseitigen?

Aufgrund der geringen Überlebensfähigkeit des Alpha-Amylase-Produktionsstammes wurden Dekontaminationsmaßnahmen im Hinblick auf eine Ausbreitung für nicht erforderlich gehalten.

Es wurden aber Maßnahmen eingeleitet (Einbau von Abluftfiltern, Zwischenlagerung vor der Entsorgung), die zusätzliche Wirkung im Sinne einer Verminderung der Freisetzung haben.

13. Welche Risiken (auch Langzeitrisiken) ergeben sich durch die ungeplante Freisetzung für die menschliche Gesundheit und für die Umwelt, und worauf beruht diese Einschätzung?

Potentielle Risiken für den Menschen bei biotechnologischen Produktionen könnten durch den Produktionsstamm bzw. das Produkt (z. B. Enzym) entstehen. *Bacillus subtilis* ssp. *amyloliquefaciens* wird traditionell bei der industriellen Enzymproduktion genutzt und gilt als sicher (sog. GRAS-Stamm).

Die Antibiotikaresistenz des gentechnisch veränderten Produktionsstammes stand daher bei der Bewertung von Langzeitrisiken im Vordergrund. Umfangreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß

- die Erythromycinresistenz bei *Bacillus*-Stämmen natürlich verbreitet ist (ca. 5 %),
- der Anteil Erythromycin-resistenter Bakterien an der Gesamtkelzahl in der Umgebung der Fermentationsanlage nicht höher als bei Vergleichsuntersuchungen war,
- in Erythromycin-resistenten Umweltbakterien aus der Umgebung des VEB PROWIKO Schönebeck rekombinante DNA, also auch ein Gentransfer, mit Hilfe der Gensondentechnik nicht nachgewiesen werden konnte.

Unter Berücksichtigung des natürlichen Vorkommens Antibiotika-resistenter Bakterien und der geringen Überlebensfähigkeit des Produktionsstammes kann davon ausgegangen werden, daß durch die Freisetzung des gentechnisch veränderten *Bacillus subtilis* keine Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu erwarten sind.

14. Mit welchem Ergebnis sind Krankenunterlagen der Beschäftigten der VEB PROWIKO und/oder von Anwohnern auf Auffälligkeiten hin analysiert worden?

Krankenunterlagen von Beschäftigten des VEB PROWIKO Schönebeck wurden unter dem Aspekt der Exposition gegenüber biotechnologischen Emissionen (Mikroorganismen, Enzyme) auf gehäuftes Auftreten allergischer Erkrankungen untersucht. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe konnten keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit allergischer Erkrankungen oder anderer Auffälligkeiten festgestellt werden. Diese Ergebnisse wurden durch serologische Untersuchungen bestätigt. Der Anteil Erythromycin-resistenter Isolate aus Rachen- und Nasenabstrichen der Beschäftigten des VEB PROWIKO Schönebeck war gegenüber der Kontrollgruppe nicht erhöht.

15. Wann ist mit einer erneuten Produktionsaufnahme in der Anlage zu rechnen, und wer ist für die Erteilung entsprechender Genehmigungen zuständig?

Der Betrieb PROWIKO GmbH Biochemische Produkte wird privatisiert. Das künftige Produktionsprofil sieht die enzymatische Aufbereitung von Getreide vor. Für Genehmigungen nach dem Gen-technikgesetz ist die Bezirksregierung Magdeburg die zuständige Genehmigungsbehörde. Anträge liegen bisher nicht vor.

Druck: Thenée Druck, 5300 Bonn, Telefon 23 19 67

Alleinvertrieb: Verlag Dr. Hans Heger, Postfach 20 13 63, Herderstraße 56, 5300 Bonn 2, Telefon (02 28) 36 35 51, Telefax (02 28) 36 12 75
ISSN 0722-8333