

Peressigsäure versus Glutaraldehyd – Wirkungsweise sowie Vor- und Nachteile der Wirkstoffe

Autor

H. Biering

In Deutschland werden zur Aufbereitung thermolabiler Endoskope v. a. Glutaraldehyd sowie Peressigsäure und ihre Salze eingesetzt. Mit Fokus auf die Interaktion mit Proteinen werden hier Vor- und Nachteile beider Wirkstoffe diskutiert.

Schlüsselwörter

- Endoskope
- Desinfektion
- Reinigung
- Proteinfixierung

Einleitung

Zur Aufbereitung thermolabiler Endoskope werden als antimikrobielle Wirkstoffe vorzugsweise Aldehyde, wie Glutaraldehyd oder o-Phthalaldehyd, sowie oxidierende Substanzen, wie Peressigsäure und ihre Salze oder unterchlorige Säure, eingesetzt. In Deutschland kommen hauptsächlich Peressigsäure und ihre Salze und Glutaraldehyd zur Anwendung. Dabei werden Peressigsäure und ihre Salze sowohl zur abschließenden Desinfektion als auch in antimikrobiellen Reinigern eingesetzt, während Glutaraldehyd nahezu ausschließlich zur abschließenden Desinfektion verwendet wird.

In der europäischen „ESGE-ESGENA Guideline: Cleaning and Disinfection in gastrointestinal Endoscopy“ (ESGE-ESGENA-Guideline) [1] sind die Vor- und Nachteile beider Wirkstoffe bei der Aufbereitung thermolabiler Endoskope zusammenfassend dargestellt. In den deutschen „Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte – Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (KRINKO-Empfehlung) [2] werden hinsichtlich der fixierenden Wirkung von Peressigsäure im Vergleich zur ESGE-ESGENA-Guideline abweichende Aussagen getroffen. Hieraus leiten sich unterschiedliche Anwendungsempfehlungen zum Einsatz antimikrobieller Reiniger auf der Wirkstoffbasis von Peressigsäure und ihren Salzen ab. Diese Diskrepanz in den Empfehlungen

führte zur Verunsicherung in einigen Endoskopie-Einheiten in Deutschland und teilweise zum Wechsel von bewährten Produkten auf der Wirkstoffbasis von Peressigsäure und ihren Salzen zu anderen Reinigern bzw. Desinfektionsmitteln. Im vorliegenden Beitrag werden die Wirkungsweise sowie die Vor- und Nachteile von Glutaraldehyd und von Peressigsäure und ihren Salzen bei der Aufbereitung thermolabiler Endoskope basierend auf Publikationen in der Fachliteratur und praktischen Erfahrungen vorgestellt. Es wird insbesondere die Interaktion beider Wirkstoffe mit Proteinen sowie die Möglichkeit der Fixierung der dabei gebildeten Reaktionsprodukte auf Oberflächen diskutiert.

Wirkungsweise

Glutaraldehyd und Peressigsäure sind in die Gruppe der sog. Reaktiv-Wirkstoffe einzuordnen. Die Wirkungsweise von Vertretern dieser Gruppe basiert auf chemischen Reaktionen der Wirkstoffe mit Zellbestandteilen der Mikroorganismen, was zu deren Abtötung bzw. irreversiblen Inaktivierung führt. Die dabei stattfindenden chemischen Reaktionen unterscheiden sich zwischen Glutaraldehyd und Peressigsäure.

Während Peressigsäure durch Oxidationsreaktionen Zellbestandteile zerstört, reagiert Glutaraldehyd mit chemisch reaktiven Zentren von Zellbestandteilen, sodass in vielen Fällen durch Vernetzung größere chemische Strukturen entstehen.

Dieser Unterschied in der Wirkungsweise ist auch bei der Diskussion zu den Eigenschaften dieser Wirkstoffe zur Proteinfixierung von Bedeutung.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1370217>
 Endo-Praxis 2014; 30: 119–122
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0177-4077

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Holger Biering
 Gladiolenstraße 19
 41516 Grevenbroich
 holger.biering@web.de

Vor- und Nachteile

Glutaraldehyd

Produkte auf der Wirkstoffbasis von Glutaraldehyd werden seit Jahrzehnten im medizinischen Bereich zur Desinfektion eingesetzt. Die chemischen Eigenschaften, die antimikrobielle Aktivität, die Toxizität und Ökotoxizität des Wirkstoffs sind in Standardwerken umfassend beschrieben [3, 4].

Glutaraldehyd besitzt ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum, wobei relativ lange Einwirkzeiten bei bakteriellen Sporen und Mykobakterien bei Raumtemperatur erforderlich sind. Langjährige Erfahrungen haben die sehr gute Materialverträglichkeit des Wirkstoffs mit Endoskopen, Zubehör und den Aufbereitungsgeräten bestätigt.

Beim Umgang mit Glutaraldehyd ist das Irritations- und Sensibilisierungspotenzial zu beachten.

Der Kontakt mit glutaraldehydhaltigen Lösungen und Dämpfen kann zu allergischen Reaktionen der Haut und Schleimhaut sowie zu berufsbedingtem Asthma führen [1].

Tipp für die Praxis

Zum Personalschutz sollte die manuelle Desinfektion in abgedeckten Containern in einem sehr gut belüfteten Raum – bevorzugt unter einem Abzug – erfolgen. Durch entsprechende persönliche Schutzausrüstungen sollte ein Kontakt mit der Wirkstofflösung ausgeschlossen werden.

Nach Endoskopien wurden in einigen Fällen Nebenwirkungen am Patienten (wie Kolitis oder Diarrhö) auf Rückstände von Glutaraldehyd in Endoskopen nach der Aufbereitung zurückgeführt [5, 6].

Interaktion mit Proteinen

Als Vertreter der Gruppe der Reaktiv-Wirkstoffe kann sich Glutaraldehyd mit reaktiven Zentren von Proteinen chemisch umsetzen. Bei diesen Reaktionen kommt es häufig zu einer Vernetzung der Proteine unter Bildung großer Molekülstrukturen, welche sich auf Oberflächen ablagern und fixiert werden können. Die fixierenden Eigenschaften von Glutaraldehyd sind in einer Reihe von Publikationen in Fachzeitschriften beschrieben und in einem Unterkapitel im Standardwerk von S. S. Block „Disinfection, Sterilization and Preservation“ [3] zusammengefasst.

Die Anwendung von Produkten auf dieser Wirkstoffbasis zur Reinigung von Endoskopen wird übereinstimmend in der ESGE-ESGENA-Guideline und der KRINKO-Empfehlung ausgeschlossen.

Die fixierten Glutaraldehyd/Protein-Rückstände sind als gelbbraune Beläge am Außenmantel der Endoskope – insbesondere an den weißen Markierungsringen – sehr gut zu erkennen. Bei der Wartung und bei Reparaturarbeiten werden derartige Beläge auch in den Kanälen der Endoskope festgestellt [7, 8].

Entstehung der Rückstände Diese Ablagerungen werden als Folge einer mangelhaften Aufbereitung interpretiert, welche durch eine intensive Reinigung und Spülung vermieden werden kann.

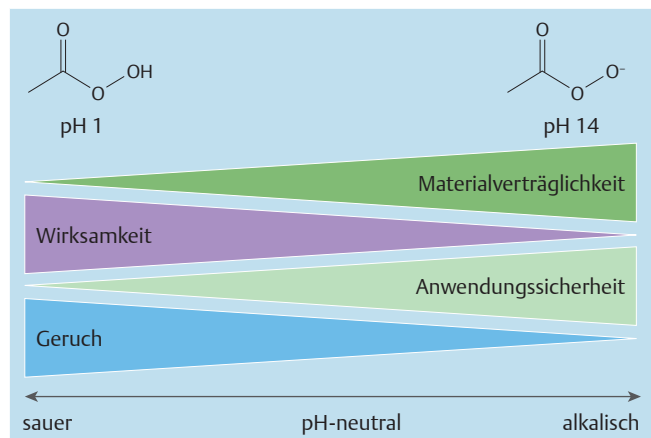


Abb. 1 Abhängigkeit der Anwendungseigenschaften von Peressigsäure vom pH-Wert.

Eine andere Erklärung besteht in der Eigenschaft von Glutaraldehyd, an Kunststoffoberflächen zu adsorbieren [9]. Trotz Spülens verbleiben nach der Desinfektion hinreichende Mengen an den inneren und äußeren Oberflächen der Endoskope haften [10] und reagieren beim nachfolgenden Einsatz am Patienten mit Proteinen in Körperflüssigkeiten bzw. Geweben. Die dabei auftretende Fixierung der Glutaraldehyd/Protein-Rückstände ist offensichtlich so ausgeprägt, dass diese in der nachfolgenden manuellen oder maschinellen Aufbereitung nicht oder nur unzureichend entfernt werden. Selbst bei kleinen Mengen adsorbiertem Glutaraldehyd kann sich auf diesem Weg nach mehrmaliger Aufbereitung kumulativ ein entsprechender Belag an Glutaraldehyd/Protein-Rückständen aufbauen.

Für diese Interpretation spricht, dass die weißen Markierungsringe am Endoskop in dem Abschnitt gelb/braun verfärbt sind, der in den Patienten eingeführt wird. An anderen Teilen des Außenmantels sind die Markierungen weiterhin weiß.

Unabhängig von der Ursache der Entstehung sind die Ablagerungen aus Glutaraldehyd/Protein-Rückständen als hygienisch relevant einzustufen, da diese auch als Matrix zum Aufbau von Biofilmen zu diskutieren sind.

Peressigsäure und ihre Salze

Peressigsäure ist eine schnell wirkende Substanz mit einem breiten Wirkungsspektrum einschließlich bakterieller Sporen.

Im medizinischen Bereich werden Peressigsäure und ihre Salze seit mehr als 30 Jahren eingesetzt. Erste Anwendungsgebiete waren die Desinfektion von Hämodialyse-Anlagen und die antimikrobielle Reinigung von chirurgischen Instrumenten. Wenige Jahre später wurden die Einsatzgebiete um die Aufbereitung thermolabiler Endoskope und das desinfizierende Waschen von Krankenhaustextilien nach einem RKI-gelisteten Verfahren erweitert.

In Standardwerken sind die Daten zu den chemischen Eigenschaften, der antimikrobiellen Aktivität, der Toxizität und der Ökotoxizität des Wirkstoffs zusammenfassend dargestellt [11, 12].

Abhängigkeit vom pH-Wert Die Eigenschaften der Peressigsäure, wie Wirksamkeit, Materialverträglichkeit, Anwendungssicherheit (Toxizität, Irritations- und Sensibilisierungspotenzial) sowie Geruch, sind stark vom pH-Wert abhängig (Abb. 1). Die mikrobizide Wirksamkeit ist im sauren pH-Bereich am höchsten und verringert sich mit steigendem pH-Wert (Tab. 1). Die abneh-

Tab. 1 Abhängigkeit der sporiziden Wirksamkeit gegen *Bacillus subtilis* vom pH-Wert (bei Raumtemperatur und einer Peressigsäurekonzentration von 300 ppm) [11].

pH-Wert	2	4	5	7	8
log-Reduktion	4	3	2	1	<1

mende Wirksamkeit kann im neutralen und alkalischen Bereich durch eine höhere Konzentration und/oder erhöhte Temperatur ausgeglichen werden.

Im alkalischen Bereich ist – mit Ausnahme von Eloxal – die beste Materialverträglichkeit gegeben. Weiterhin ist bei diesem pH-Wert der Geruch minimal und das Irritations- und Sensibilisierungspotenzial gering. Diese gegenläufigen Eigenschaften des Wirkstoffs müssen durch entsprechende Formulierungen der Anwendungslösung zu einem Optimum geführt werden, was unter Berücksichtigung der Einsatztemperatur in einem begrenzten pH-Bereich von einer Reihe auf dem Markt befindlicher Produkte gelöst ist.

Nach der Anwendung zerfällt Peressigsäure sehr schnell in Essigsäure und Wasser. Nebenwirkungen am Patienten durch Desinfektionsmittelreste sowie negative Auswirkungen auf die Umwelt sind somit nicht zu erwarten.

Interaktion mit Proteinen

Basierend auf publizierten Daten in der Fachliteratur kommen die ESGE-ESGENA-Guideline und die KRINKO-Empfehlung zu unterschiedlichen Bewertungen hinsichtlich der Interaktion von Peressigsäure und ihren Salzen mit Proteinen.

Unstrittig ist, dass Peressigsäure, wie alle Säuren, eine Koagulation von Proteinen im stark sauren Bereich verursacht. Anwendungslösungen auf dieser Wirkstoffbasis zur Aufbereitung von Endoskopen werden jedoch nicht in diesem pH-Bereich verwendet, da auch die Materialverträglichkeit mit den Endoskopen nicht gegeben ist.

In dem für die Reinigung und Desinfektion von Endoskopen relevanten pH-Bereich sind die oxidierenden Eigenschaften des Säureanions in Wechselwirkung mit Proteinen zu diskutieren. In Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus und zu den Reaktionsprodukten der Umsetzung von Peressigsäure mit Milchproteinen wurde festgestellt, dass aufgrund sterischer (räumlicher) Hinderungen eine intermolekulare Reaktion und damit die Entstehung großer Molekülstrukturen eine geringe Rolle spielt [13]. Große Moleküle sind jedoch typisch für die Bildung von Ablagerungen an Oberflächen mit dem Potenzial der Fixierung.

Aufgrund ihres Oxidationspotenzials kann Peressigsäure Glutaraldehyd/Protein-Ablagerungen auf Oberflächen zerstören und entfernen [7, 8].

Dies stimmt auch mit praktischen Erfahrungen beim Wechsel des Desinfektionsmittels von Glutaraldehyd zu Peressigsäure überein. Nach mehrmaliger Anwendung der Peressigsäure werden die Glutaraldehyd/Protein-Rückstände von den Endoskopoberflächen entfernt. Zu erkennen ist dies an

- ▶ der Aufhellung der Markierungsringe an den Außenflächen und
- ▶ der Schwergängigkeit der Bürsten beim Reinigen des Biopsiekannals.

Nach dem Entfernen der Rückstände aus dem Kanal (nach mehreren Aufbereitungen) tritt keine Schwergängigkeit mehr auf.

Potenzielle Proteinfixierung Die Empfehlungen der ESGE-ESGENA-Guideline zum Einsatz von Peressigsäure und ihren Salzen für die Desinfektion und die antimikrobielle Reinigung basiert auf den zum Zeitpunkt der Erarbeitung bekannten Publikationen in der Fachliteratur. Darüber hinaus wurden die praktischen Erfahrungen der Mitglieder der beiden europäischen Fachgesellschaften ESGE und ESGENA beim mehrjährigen Einsatz von Produkten auf der Basis von Peressigsäure bei der Aufbereitung real-kontaminierter Endoskope berücksichtigt.

In einer Untersuchung zur Interaktion von Desinfektionsmitteln mit Prüfkörpern aus Edelstahl, welche mit Kunstblut kontaminiert waren, wurde festgestellt, dass beim Einsatz von Peressigsäure-basierten Produkten signifikante Mengen an Fibrin auf der Edelstahloberfläche verblieben [14]. Fibrin ist ein polymeres Protein. Dieses große Molekül ist in dem verwendeten Kunstblut in erheblichen Mengen enthalten.

Aus Sicht des Autors kann jedoch von einer möglichen Bindung polymerer Proteinmoleküle an Edelstahl nicht auf eine generelle Fixierung von Proteinen durch Peressigsäure auf Oberflächen geschlossen werden. Bei der Bindung des Fibrins an Edelstahl kann es sich um einen singulären Effekt handeln, der an anderen Materialien nicht auftritt. Bei Untersuchungen an Kunststoffoberflächen sowie an Endoskopen konnte der Effekt der Ablagerung und Fixierung von Umsetzungsprodukten der Peressigsäure und Proteinen nicht beobachtet werden [15, 16].

Die KRINKO-Empfehlung zum Einsatz von Peressigsäure und ihren Salzen zur Reinigung und Desinfektion von Endoskopen basiert in dem für diese Anwendung relevanten pH-Bereich vorrangig auf den Ergebnissen der Untersuchungen mit Edelstahlprüfkörpern kontaminiert mit Kunstblut.

Schlussfolgerung

▼ Aus der Sicht des Autors haben Produkte auf der Wirkstoffbasis von Peressigsäure und ihren Salzen wesentliche Vorteile

- ▶ bei der Desinfektion gegenüber Glutaraldehyd durch
 - ▶ eine schnellere Wirksamkeit,
 - ▶ die Vermeidung von Ablagerungen auf Endoskopoberflächen und
 - ▶ die Entfernung von Glutaraldehyd/Protein-Belägen von Endoskopoberflächen sowie
- ▶ bei der Reinigung gegenüber Reinigern mit anderen – oder ohne – antimikrobiellen Wirkstoffen durch
 - ▶ einen verbesserten Personenschutz aufgrund der schnellen Wirksamkeit und eines breiteren Wirkungsspektrums und
 - ▶ einen erhöhten Patientenschutz aufgrund der Wirksamkeit gegen *Clostridium-difficile*-Sporen [17].

In einem Kommentar zur KRINKO-Empfehlung wird darauf hingewiesen, dass spezifische Formulierungen in ihren für die Anwendung relevanten Eigenschaften von den reinen Wirkstofflösungen abweichen können [18].

Fazit

Wenn durch den Hersteller der Prozesschemikalien nachgewiesen wird, dass die jeweiligen spezifischen Formulierungen auf der Basis von Peressigsäure und ihren Salzen keine proteinfixierenden Eigenschaften haben, so sind diese aus Sicht des Autors entsprechend ihrem Einsatzgebiet die zu bevorzugenden Mittel zur abschließenden Desinfektion und auch zur manuellen Reinigung bzw. Vorreinigung.

Zur Person



PD Dr. **Holger Biering**, Dipl.-Chem., Berater auf dem Gebiet der Reinigung und Desinfektion medizinischer Instrumente. Mitglied in Normungsgremien und Richtlinienarbeitsgruppen in Deutschland, Europa und den USA.

Interessenkonflikt: Der Autor arbeitet als wissenschaftlicher Berater des Arbeitskreises Instrumenten-Aufbereitung (AKI) und Koordinator einer Arbeitsgruppe des Industrieverbandes Hygiene und Oberflächenschutz (IHO) mit Herstellern von Medizinprodukten und Desinfektionsmitteln zusammen

Literatur

- 1 Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF et al. ESGE-ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Update 2008. *Endoscopy* 2008; 40: 939–957
- 2 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2012; 55: 1244–1310
- 3 Scott EM, Gorman SP. Glutaraldehyde. In: Block SS, Hrsg. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. 5th ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hongkong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 361–381
- 4 Kramer A, Reichwagen S, Widulle H et al. Aldehyde. In: Kramer A, Assadian O, Hrsg. *Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart, New York: Thieme; 2008: 670–686
- 5 West AB, Kuan SF, Bennick M et al. Glutaraldehyde colitis following endoscopy: clinical and pathological features and investigation of an outbreak. *Gastroenterology* 1995; 108: 1250–1254
- 6 Hanson JM, Plusa SM, Bennett MK. Glutaraldehyde as a possible cause of diarrhoea after sigmoidoscopy. *Br J Surg* 1998; 85: 1385–1387
- 7 Tucker RC, Lestini BJ, Marchant RE. Surface analysis of clinically used expanded PTFE endoscopic tubing treated by the STERIS Process. *ASAIO J* 1996; 42: 306–313
- 8 Meyer B. Cleaning efficacy of peracetic acid based disinfectants for medical instruments. *HygMed* 2004; 29: 110–112
- 9 Biering H. Der Einfluss von Desinfektionswirkstoffen auf die Rückstandsbildung auf Oberflächen flexibler Endoskope. *Zentr Steril* 2014; 22: 95–98
- 10 Van Drongelen AW, de Bruijn ACP, Janssen PJCM et al. Aldehydrückstände an Endoskope: Größenordnung und Grenzwerte. *HygMed* 2006; 31: 453–456
- 11 Block SS. Peroxygen Compounds. In: Block SS, Hrsg. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. 5th ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hongkong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 185–204
- 12 Kramer A, Reichwagen S, Heldt P et al. Oxidanzien. In: Kramer A, Assadian O, Hrsg. *Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart, New York: Thieme; 2008: 713–745
- 13 Kerkaert B, Mestdagh F, Cucu T et al. Hypochlorous and peracetic acid induced oxidation of dairy proteins. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 907–914
- 14 Kampf G, Bloß R, Martiny H. Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. *J Hosp Infect* 2004; 57: 139–143
- 15 Strodtholz I, Kamer M, Tschoerner M. Reiniger zur Vorbehandlung flexibler Endoskope. *Endo-Praxis* 2013; 29: 90–92
- 16 Pineau L, De Phillippe E. Bewertung der Sauberkeit von Endoskopen nach der Aufbereitung: eine Studie aus der klinischen Praxis. *Zentr Steril* 2013; 21: 15–21
- 17 Büttgen S, Gebel J, Hornei B et al. Vergleich der Chemoresistenz von Clostridium difficile Ribotyp 027- und Bacillus subtilis-Sporen gegenüber Desinfektionsmitteln. *HygMed* 2008; 33: 513–517
- 18 Kommentar zur Anlage 8 „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums“ der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“. *Epidemiologisches Bulletin* 2013; Nr. 28: 253–255