

Ethanolische Handdesinfektion – Fallstrick der Abstinenzkontrolle

Torsten Arndt, Brunhilde Güssregen, Stefanie Schröfel, Karsten Stemmerich

¹Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH, Ingelheim

1. Einleitung

Die hygienische Handdesinfektion ist eine nicht nur in allen human- und veterinärmedizinischen Einrichtungen mit Patientenkontakt etablierte Maßnahme der Infektionsvorbeugung. Sie betrifft z. B. auch Bereiche der Lebensmittelindustrie, Pharmazeutischen Industrie, Wäschereien und z. T. private Haushalte. Damit ist eine relativ große Bevölkerungsgruppe mit Maßnahmen der hygienischen Handdesinfektion befasst. Diese können sich auf eine einmalige Handdesinfektion je Arbeitstag beschränken, aber auch mehrere Zehn Handdesinfektionen pro Klinikarbeitsstag und im Fall der chirurgischen Desinfektion einen mehrfachen großflächigen Kontakt (bis zur Ellenbogenbeuge für mindestens 3 min) bedeuten [1-3].

Die am häufigsten eingesetzten wirksamen Komponenten in professionellen Handdesinfizienten sind iso-Propanol (syn. 2-Propanol) und Ethanol (syn. Alkohol oder Alkohol denat.) sowie n-Propanol (syn. 1-Propanol) und Phenoxyethanol [2], d. h. leicht flüchtige Alkohole, die hervorragende antibakterielle, antivirale und antimykotische Eigenschaften aufweisen und sich gleichzeitig aufgrund ihres hohen Dampfdrucks leicht verflüchtigen und damit das Desinfektionsareal schnell abtrocknen lassen. Letzteres führt dazu, dass während der Desinfektion Lösungsmitteldämpfe in die Umgebungsluft übergehen und eingeatmet werden können [2].

Die dabei inhalierten Mengen sind eher gering. Sie entsprechen, stark abhängig von den jeweiligen Umgebungsbedingungen, etwa 50 mg Ethanol je Handdesinfektion bzw. 200 mg je chirurgischer Desinfektion [3]. Bei durchschnittlich 20 Handdesinfektionen pro Arbeitstag (zitiert in [2]) liegt die dabei inhalierte Ethanolmenge bei ca. 1 g/Tag und damit z. B. deutlich unter jener Menge Ethanol (ca. 8 g) in einem 100 mL Wein mit 10 vol% Ethanol. Das daraus resultierende gesundheitliche Risiko wird für Gesunde als gering eingeschätzt [3], bleibt jedoch für Kranke, Kinder und Schwangere [3] sowie trockene Alkoholabhängige noch unklar.

Ethylglucuronid (EtG) ist ein Nebenprodukt des Ethanolstoffwechsels [4,5]. Es ist dennoch schon nach einer oralen Ethanolaufnahme von nur 1 g im Urin in z. T. über den forensischen Entscheidungsgrenzen liegenden Konzentrationen nachweisbar [6]. Dennoch gilt EtG als sensitive und spezifische Kenngröße eines Ethanolkonsums [4-6].

In einer früheren Studie konnten wir zeigen, dass nach *inhalativer* Aufnahme von n- und iso-Propanol die entsprechenden Propylglucuronide im Urin ausgeschieden werden und mit einem EtG-Immunoassay zu falsch-positiven EtG-Befunden führen können [7].

Wir wollten nun prüfen, ob hygienische ethanolbasierte Handdesinfektion zu einer EtG-Ausscheidung im Urin und damit zu einem erhöhten Risiko für analytisch richtig-positive, aber gutachterlich bzgl. eines Ethanolkonsums falsch-positive Befunde führen kann.

Aufgrund von Anfragen aus gutachterlichen Verfahren präsentieren wir hier die wesentlichen Ergebnisse unserer Studie im Vorfeld einer ausführlichen internationalen Publikation.

2. Methodik

Fünf Probanden aus unserem Labor führten über 8 Stunden je 4 Handdesinfektionen pro Stunde mit je 3 mL Desinfektionsmittel nach DIN EN 1500:2011-05 [1] in einem Raum von ca. 5 x 2,3 x 3 m durch. Zwei weitere Probanden waren während der Handdesinfektion im

Raum anwesend, benutzten jedoch kein Desinfektionsmittel und waren dadurch den Desinfektionsmitteldämpfen lediglich passiv ausgesetzt. Während dieser Zeit und bis zu 24 Stunden nach Beginn der Selbstversuche wurden in regelmäßigen Abständen Spontanurinproben aufgefangen und auf Ethylglucuronid mit dem DRI EtG Enzymimmunoassay der Firma Thermo Fisher Scientific Microgenics (Passau) [8] sowie mit einer Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) analysiert [7].

3. Ergebnisse

3.1. Handdesinfektion mit einem propanolbasierten Desinfizienz

Als ethanolfreies, propanolbasiertes Handdesinfizienz wurde das in unserem Labor benutzte Sterillium Classic Pure[®] getestet. Dieses enthält 30 g/100 g 1-Propanol (syn. n-Propanol) und 45 g/100 g 2-Propanol (syn. iso-Propanol) [9]. Wichtigstes Ergebnis dieser Studie [7] war der Nachweis von Propylglucuroniden im Urin mit LC-MS/MS, während EtG erwartungsgemäß nicht nachweisbar war. Dennoch wurden mit dem EtG-Immunoassay deutlich erhöhte „EtG“-Konzentrationen gefunden, die auf eine Kreuzreaktion des Antikörpers mit den Propylglucuroniden zurück zu führen waren. Diese Kreuzreaktivität betrug ca. 10% für n-Propylglucuronid, war für iso-Propylglucuronid ebenso nachweisbar, in Ermangelung eines Referenzstandards für diese Substanz jedoch nicht quantifizierbar [7].

3.2. Handdesinfektion mit einem ethanolbasierten Desinfizienz

Als ethanolbasiertes Handdesinfizienz testeten wir desderman[®] pure (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt). Es enthält als Hauptwirkstoffe 78,2 g 96%-iges Ethanol je 100 g Lösung und ca. 10% iso-Propanol [10]. Das EtG-Screening erfolgte mit einem Enzymimmunoassay (s. Abschnitt 2), die LC-MS/MS-Analyse mit einer nach den GTFCh-Richtlinien validierten Methode. Details hierzu in [7]. Die wesentlichen Ergebnisse unserer Studie sind:

1. Handdesinfektion mit einem ethanolischen Handdesinfizienz nach dem Standard DIN EN 1500:2011-05 [1] führte in 4 von 5 Fällen zu einem positiven immunologischen EtG-Screening. Die Bestätigungsanalyse mit LC-MS/MS ergab EtG-Konzentrationen bis 3,4 mg EtG/L, die damit z. T. erheblich über dem in den Beurteilungskriterien zur Wiedererlangung des Führerscheins geforderten Cut-off von 0,1 mg/L [11] lagen.
2. Positive EtG-Ergebnisse wurden auch nach nur passiver Exposition gegenüber den Desinfektionsmitteldämpfen erhalten (rote Datenpunkte in Abb. 1).
3. EtG war im Urin bis zu 6 h nach der letzten Desinfektionsmittel-Exposition und damit über einen gewöhnlichen Arbeitstag hinaus nachweisbar.
4. Der Aufnahmeweg des Ethanols war in Übereinstimmung mit der Literatur [2,3] offenbar inhalativ, da nach Handdesinfektion unter dem Abzug, d. h. bei Ausschluss der Inhalation von Desinfektionsmitteldämpfen, kein Ethylglucuronid im Urin nachweisbar war.

4. Diskussion

Die Ursache für die aus Abb. 1 ersichtliche, unterschiedlich stark ausgeprägte EtG-Ausscheidung (bis zum völligen Ausbleiben bei einem der Autoren, der aber unter oraler Ethanolbelastung [100 mL Wein] mit den anderen Testpersonen vergleichbare Ethylglucuronidmengen ausscheidet, Daten nicht gezeigt) bleibt derzeit ungeklärt. Ein analoges Phänomen beobachteten wir unter propanolbasierter Handdesinfektion [7].

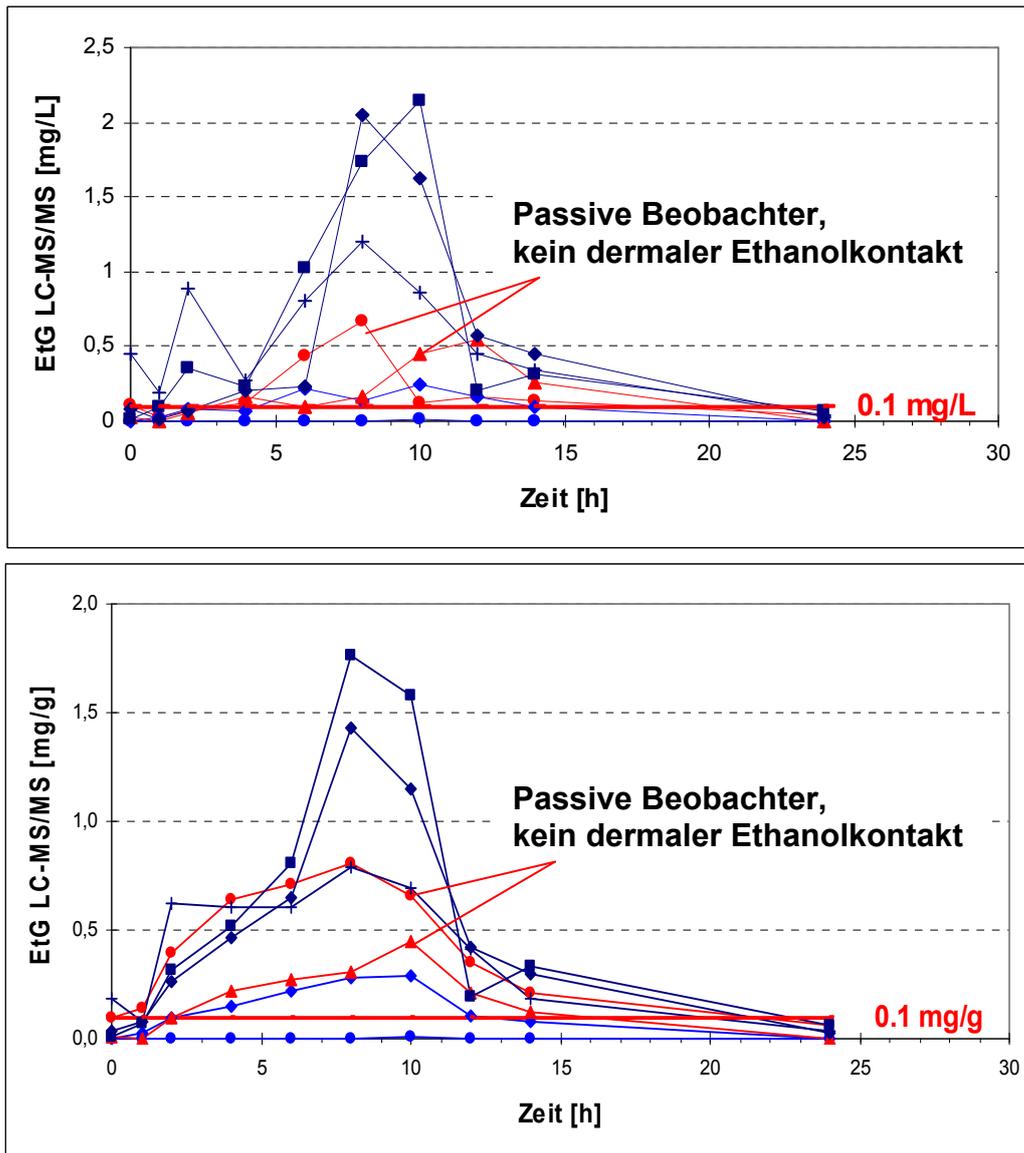


Abb. 1. Ethylglucuronid-Ausscheidung im Urin nach hygienischer ethanolbasierter Handdesinfektion bzw. passiver Exposition gegenüber den Desinfektionsmitteldämpfen (rote Datenpunkte), oben als EtG-Konzentration, unten als EtG/Kreatinin-Quotient.

Der Nachweis falsch-positiver immunologischer Ethylglucuronidbefunde durch die Ausscheidung von Propylglucuroniden nach Exposition gegenüber n-Propanol und/oder iso-Propanol (Propylalkohole) wurde nach unserer Kenntnis von uns erstmals beschrieben [7]. Er ist insofern von Bedeutung, als dass diese Alkohole in Desinfektionsmitteln, Kosmetika, Nahrungsmitteln und der chemischen Industrie weit verbreitet sind [12,13] und auch unter pathologischen Bedingungen wie in der Ketoazidose des Diabetikers im Körper gebildet werden können [14-17]. Da unter klinisch-toxikologischen, arbeits- und suchtmmedizinischen Fragestellungen nicht selten auf die vglw. teure massenspektrometrische Bestätigungsanalyse positiver immunologischer EtG-Ergebnisse verzichtet wird, stellt die Propylalkoholexposition eine reale Quelle für falsch-positive Diagnosen bzgl. eines Ethanolkonsums dar. Dies kann durch den konsequenten Einsatz einer massenspektrometrischen Bestätigungsanalyse, zumindest in jenen Fällen mit beharrlicher Verneinung einer Ethanolaufnahme, vermieden werden [7].

Im Vergleich hierzu ist die Situation bei Verwendung ethanolbasierter Präparate noch komplizierter. Schließlich erhält man nach ethanolbasierter Handdesinfektion mit hoher Wahrscheinlichkeit analytisch richtig-positive EtG-Ergebnisse, indem Ethylglucuronid im Urin anwesend und mit der beweiskräftigen Massenspektrometrie nachweisbar ist. Positive EtG-Ergebnisse können dadurch schnell zum gutachterlichen Fallstrick werden, wenn eine mögliche Ethanolexposition durch Handdesinfektion nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Auf den ersten Blick sollte dies durch eine gezielte Befragung möglich sein. EtG-Analysen unter Einbeziehung der Propylglucuronide können, wie im Fall des hier getesteten *desderman*[®] pure, einen Hinweis auf die Verwendung von Desinfektionsmitteln liefern, da die propanolischen Anteile zu einer Ausscheidung von Propylglucuroniden führen und diese mit LC-MS/MS identifizierbar sind. Ob zusätzlich Ethanol (bewusst) aufgenommen wurde, kann hierdurch natürlich nicht ausgeschlossen werden. In unserer Laborroutine führte der Nachweis von Propylglucuroniden im Urin in mehreren Fällen zumindest zu einer teilweisen Entlastung der getesteten Personen.

Dennoch, medizinisches Personal kann sich weder der Handdesinfektion entziehen noch das Handdesinfektionsmittel selbst wählen, da dieses in den Hygieneplänen der Einrichtungen vorgeschrieben wird. Zudem ist eine passive Exposition im Arbeitsalltag nicht vollständig vermeidbar. Dass sie, wie wir hier zeigen konnten, zu positiven EtG-Befunden führen kann, erweitert die Problemgruppe auch auf medizinisches Personal ohne direkten Patientenkontakt. Medizinisches Personal hat nach unseren Studienergebnissen deshalb tatsächlich ein erhöhtes Risiko für Fehlbewertungen in Abstinenzkontrollprogrammen. Dass dieses nicht nur hypothetischer Natur, sondern Realität ist, und in der Vergangenheit zu erheblich nachteiligen Konsequenzen bis zum Berufsverbot führte, wird z. B. in [18] beschrieben.

Abschließend bleibt festzustellen: Therapeuten, Kliniker, Gutachter, aber auch Betroffene bedürfen einer profunden Expertise bzgl. der vielfältigen Quellen versteckten Ethanols um analytisch richtig-positive, gutachterlich bzgl. aktiven Ethanolkonsums jedoch falsch-positive EtG-Befunde zu vermeiden, zu erkennen und zu erklären. Ob dieses in jedem Fall, auch für den sog. informierten Patienten, zu realisieren ist, bleibt zu prüfen. Dies gilt auch für Ethylsulfat, das als Massenchemikalie in erheblichen Mengen in die weitere und unmittelbare Umwelt von Bewohnern der Industrienationen freigesetzt wird [19].

5. Literatur

- [1] DIN EN 1500:2011-05, Chemical disinfectants and antiseptics - Hygienic handrub - Test method and requirements (phase 2/step 2), Beuth Verlag, Berlin, 2011.
- [2] Bessonneau V, Clément M, Thomas O. Can intensive use of alcohol-based hand rubs lead to passive alcoholization? *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:3038-3050.
- [3] Bessonneau V, Thomas O. Assessment of exposure to alcohol vapor from alcohol-based hand rubs. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9:868-879.
- [4] Walsham NE, Sherwood RA. Ethyl glucuronide. *Ann Clin Biochem* 2012;42:110-117.
- [5] Jatlow P, O'Malley SS. Clinical (nonforensic) application of ethyl glucuronide measurement: are we ready? *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:968-975.
- [6] Thierauf A, Halter CC, Rana S, Auwaerter V, Wohlfarth A, Wurst FM, Weinmann W. Urine tested positive for ethyl glucuronide after trace amounts of ethanol. *Addiction* 2009;104:2007-2012.
- [7] Arndt T, Grüner J, Schröfel S, Stemmerich K. False positive ethyl glucuronide immunoassay screening caused by a propyl alcohol-based hand sanitizer. *Forensic Sci Internat* 2012;223:359-363.

- [8] DRI® ethyl glucuronide assay, Package insert. Thermo Fisher Scientific Microgenics Passau, August 2008.
- [9] Sterillium® Classic Pure, Product Information 11.09. 5H, Bode Chemie Hamburg, 2011, unter www.bode-chemie.de, zuletzt geprüft 19. Juni 2013.
- [10] desderman® pure, Präparateinformation 2067/VII/07.11/D/westwerk und Sicherheitsdatenblatt Version 01.04 vom 3.11.2011, Schülke & Mayr Norderstedt, unter www.schuelke.com, zuletzt geprüft 19. Juni 2013.
- [11] Schubert W, Mattern R (Hrsg.). Urteilsbildung in der Medizinisch-Psychologischen Fahreignungsdiagnostik. Beurteilungskriterien. 2. Aufl., Kirschbaum, Bonn, 2009, p178.
- [12] World Health Organization Task Group on Environmental Health Criteria for 2-Propanol, International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 103: 2-Propanol. Geneva, 1990; www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc103.htm; zuletzt geprüft 19. Juni 2013.
- [13] World Health Organization Task Group on Environmental Health Criteria for 1-Propanol, International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 102: 1-Propanol. Geneva, 1990; www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc102.htm; zuletzt geprüft 19. Juni 2013.
- [14] Tiess D. Über endogene Aceton-(Propan-2-on)- und Isopropanol-(Propan-2-ol)-Konzentrationen im menschlichen Körper nach ketoacidotischen Zuständen. Z gesamte Hyg 1985;31:527-529.
- [15] Tiess D. Zur Biotransformation Aceton(Propan-2-on)/Isopropanol (Propan-2-ol) in der Leber. Z gesamte Hyg 1985;31:530-531.
- [16] Petersen TH, Williams T, Nuwayhid N, Harnuff R. Postmortem detection of isopropanol in ketoacidosis. J Forensic Sci 2012;57:674-678.
- [17] Rosenbloom AL. The management of diabetic ketoacidosis in children. Diabetes Ther 2010;1:103-120.
- [18] Helliker K. A test for alcohol – and its flaws. A new screen detects Sunday's gin in Monday's urine but it may be ensnaring some innocent people too. The Wall Street Journal, 2006, August 12; <http://online.wsj.com/article/SB115534928148134109.html>; zuletzt geprüft 19. Juni 2013.
- [19] Arndt T, Schröfel S, Stemmerich K. Ethyl glucuronide identified in commercial hair tonics. Forensic Sci Int 2013;231:195-198.