



## Nachweis bakterieller Endotoxine bei aufgereinigtem Wasser, pharmazeutischen Erzeugnissen und Medizinprodukten

Bakterielle Endotoxine (BE) sind die stärksten pyrogenen Substanzen in der Natur. Sie können beim Menschen hohes Fieber hervorrufen und lassen sich durch herkömmliche Sterilisationsverfahren und -prozesse nicht zerstören.

Ihr Vorkommen wird deshalb in Wasser für die Herstellung von Pharmazeutika, Medizinprodukten, Kosmetika und Chemikalien streng limitiert.

### Prüfung auf Bakterien – Endotoxine (BEP)

Der **LAL-Test (Ph.Eur 2.6.14)** ist eine Möglichkeit, bakterielle Endotoxine nachzuweisen. Der Pfeilschwanzkrebs *Limulus polyphemus* besitzt in seinem Blutkreislauf nur eine Art von zirkulierenden Zellen, die Amöbozyten. Bei Zerstörung dieser Zellen wird eine proteinhaltige Mischung frei, das Limulus-Amöbozyten-Lysat (LAL). Es reagiert empfindlich auf die Endotoxine gramnegativer Bakterien (z.B. *Escherichia coli*) und bildet dann ein Gel. Daraus wurden in-vitro-Methoden (Gelbildungsmethoden) entwickelt, die es ermöglichen, über die Gelbildung im Substrat Endotoxine nachzuweisen (Ph.Eur 2.6.14, Methode A und B).

**Andere Methoden** basieren auf einem turbidimetrisch-kinetischen Nachweis (Ph.Eur 2.6.14, Methode C), auf dem kinetischen Nachweis mit chromogenem Peptid (Ph.Eur 2.6.14, Methode D und E) oder nur auf einem turbidimetrischen Nachweis (Ph.Eur 2.6.14, Methode F).

**Alternative Methoden** für den LAL-Test benötigen nicht das Lysat des Pfeilschwanzkrebses.

Dazu zählen:

- a) der MA-Test Monocyten- Aktivierung) (Ph.Eur 2.6.30). Es werden monozytäre Zellen des Menschen verwendet und damit pyrogene Substanzen in der Probe nachgewiesen.
- b) der rFC–Test (rekombinanter Faktor C) (Ph.Eur 5.1.10). Dieser Test verwendet einen rekombinant erzeugten Endotoxin-Rezeptor. Die bakteriellen Endotoxine werden mittels Fluoreszenz- Detektion nachgewiesen.