

*The MAK Collection for Occupational Health and Safety*

## Wasserstoffperoxid

### MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig<sup>1,\*</sup>, MAK Commission<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*

<sup>2</sup> *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

\* *E-Mail: A. Hartwig ([andrea.hartwig@kit.edu](mailto:andrea.hartwig@kit.edu)), MAK Commission ([arbeitsstoffkommission@dfg.de](mailto:arbeitsstoffkommission@dfg.de))*

**Keywords:** Wasserstoffperoxid; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Reizwirkung; Spitzenbegrenzung

**Citation Note:** Hartwig A, MAK Commission. Wasserstoffperoxid. MAK Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Jan;4(1):194-199]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. [https://doi.org/10.34865/mb772284d0066\\_w](https://doi.org/10.34865/mb772284d0066_w)

**Neuveröffentlichung (Online):** 08 Aug 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb772284d0066>

**Addendum abgeschlossen:** 12 Okt 2017

**Erstveröffentlichung (Online):** 30 Jan 2019

*Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.*



Dieses Werk ist lizenziert unter einer  
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

# Hydrogen peroxide

## [Wasserstoffperoxid]

### MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig<sup>1,\*</sup>, MAK Commission<sup>2,\*</sup>

DOI: 10.1002/3527600418.mb772284d0066

#### Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) of hydrogen peroxide [7722-84-1] as new inhalation studies are available.

Hydrogen peroxide is an irritant to the respiratory tract and the eyes.

In a 90-day inhalation study in the rat a NOAEC of 7 ml/m<sup>3</sup> was determined, which confirms the previous 28-day inhalation study and proves that the effects at the respiratory tract do not increase with exposure duration.

A new study of acute effects in volunteers suggests that hydrogen peroxide is slightly irritating at 2.2 ml/m<sup>3</sup>, but not at 0.5 ml/m<sup>3</sup>. These findings support all previously described results of inhalation studies in workers or volunteers.

Based on the NOAEC established for humans, the MAK value of 0.5 ml/m<sup>3</sup> is retained.

Peak Limitation Category I and the excursion factor of 1 are retained as there are no new data.

#### Keywords

Wasserstoffperoxid; Hydrogendioxid; Hydrogenperoxid; Hydrogensuperoxid; Wasserstoffsuperoxid; Dihydrogendioxid; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Spitzenbegrenzung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

#### Author Information

<sup>1</sup> Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

<sup>2</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

\*Email: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

# Wasserstoffperoxid

[7722-84-1]

## Nachtrag 2019

**MAK-Wert (2005)** **0,5 ml/m<sup>3</sup> (ppm)  $\triangleq$  0,71 mg/m<sup>3</sup>**  
**Spitzenbegrenzung (2000)** **Kategorie I, Überschreitungsfaktor 1**

**Hautresorption** –  
**Sensibilisierende Wirkung** –  
**Krebserzeugende Wirkung (2005)** **Kategorie 4**  
**Fruchtschädigende Wirkung (2005)** **Gruppe C**  
**Keimzellmutagene Wirkung** –

**BAT-Wert** –

**1 ml/m<sup>3</sup> (ppm)  $\triangleq$  1,412 mg/m<sup>3</sup>** **1 mg/m<sup>3</sup>  $\triangleq$  0,708 ml/m<sup>3</sup> (ppm)**

Zu Wasserstoffperoxid liegt eine Begründung von 2006 vor. Neue Untersuchungen zur inhalativen Wirkung machen eine Überprüfung des MAK-Wertes erforderlich.

## Erfahrungen beim Menschen

### Einmalige Exposition

Zur Untersuchung von akuten Effekten wurden fünf männliche und sechs weibliche Probanden in einer Expositions-kammer zwei Stunden lang in Ruhe gegen Wasserstoffperoxid-Konzentrationen von 0; 0,5 oder 2,2 ml/m<sup>3</sup> exponiert. Es wurden neben einer subjektiven Symptombewertung anhand einer visuellen Analogskala (VAS) auch Lungenfunktion, Schwellungen der Nase und Atemwegswiderstand, Atem- und Augenschließfrequenz sowie Marker für Entzündung und Gerinnung im Blut (Interleukin 6, C-reaktives Protein, Serum-Amyloid A, Fibrinogen, Faktor VIII, von Willebrand-Faktor, Clara-Zell-Protein im Plasma) untersucht. Der einzige statistisch signifikante Effekt war ein leichter Anstieg des nasalen Atemwegswiderstandes direkt nach der Exposition gegen 2,2 ml/m<sup>3</sup>, was als Hinweis auf eine leichte Reizung

und Schwellung der oberen Atemwege gewertet wurde. Diese Interpretation wird gestützt durch einen leichten, nicht statistisch signifikanten Anstieg der VAS-Bewertung der Nasenreizungen bei 2,2 ml/m<sup>3</sup> bei Frauen (Ernstgård et al. 2012). Bei der Interpretation der Daten ist zu berücksichtigen, dass der Median der nasalen Reizsymptome bei Frauen bei Exposition gegen 0,5 ml/m<sup>3</sup> etwa so groß war wie das 90. Perzentil der Männer, die gegen 2,2 ml/m<sup>3</sup> exponiert waren, und dass die Angaben für das Symptom „Geruch“ bei 2,2 ml/m<sup>3</sup> bei den Frauen deutlich höher waren als bei den Männern. Die NOAEC dieser Untersuchung beträgt daher 0,5 ml/m<sup>3</sup>; bei 2,2 ml/m<sup>3</sup> tritt leichte Reizwirkung auf.

### **Wiederholte Exposition**

Augen- und Rachenreizungen, verstopfte Nase, Husten und Asthmasymptome wurden von Arbeitern berichtet, die gegen 1,2 bis 2,4 ml Wasserstoffperoxid/m<sup>3</sup> mit Spitzenwerten von 8 ml/m<sup>3</sup> exponiert waren. Aus den Untersuchungen geht nicht hervor, ob diese Effekte durch die Spitzenexposition hervorgerufen wurden. Keine Effekte wurden bei achtstündigen Arbeitsplatz-Expositionen mit bis zu 0,5 ml/m<sup>3</sup> beschrieben (Riihimäki et al. 2002 in Begründung 2006). Auch Lungenfunktions-tests waren bei bis zu 0,56 ml/m<sup>3</sup> bzw. 0,67 ml/m<sup>3</sup> ohne auffälligen Befund (EU 2003 in Begründung 2006; Mastrangelo et al. 2005 in Begründung 2006).

Neu hinzugekommen seit der Begründung von 2006 sind folgende Daten:

In zwei Querschnittstudien aus den Jahren 2005 und 2006 wurden 69 Arbeiter, die bei Sterilisationsprozessen für eine Flaschenabfüllanlage gegen Wasserstoffperoxid exponiert waren, sowie 65 nicht exponierte Kontrollpersonen untersucht. Die Wasserstoffperoxid-Konzentration in den Sterilisationskammern betrug im Jahr 2005 0,82 mg/m<sup>3</sup> (0,58 ml/m<sup>3</sup>, geometrisches Mittel) mit einer geometrischen Standardabweichung und oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls von 1,37 und 1,53 mg/m<sup>3</sup> (0,97 bzw. 1,09 ml/m<sup>3</sup>). Im Jahr 2006 waren es entsprechend 0,47 mg/m<sup>3</sup> (0,33 ml/m<sup>3</sup>, geometrisches Mittel) mit Werten von 2,24 und 2,28 mg/m<sup>3</sup> (1,59 bzw. 1,62 ml/m<sup>3</sup>) für die geometrische Standardabweichung bzw. für die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls. Es handelte sich um personenbezogene Proben, die Probenahmezeit betrug 30 Minuten. Im Jahr 2005 war eine signifikante Korrelation zwischen der Exposition und den Augen- und Atemwegsreizungen (tränennde, brennende oder gerötete Augen, nasale Sekretion oder Obstruktion, Nasenjucken und Niesen, Husten) beobachtet worden. Im Jahr 2006 trugen 38 der 40 Arbeiter beim Betreten der Sterilisationskammern Atemschutz. An der auf die Sterilisation folgenden Flaschenabfüllanlage waren die Augen- und Nasenreizungen im Vergleich mit den nicht exponierten Kontrollen nicht signifikant erhöht. Die Wasserstoffperoxid-Konzentrationen betragen im Jahr 2005 in diesem Bereich an stationären Messstationen 0,13 mg/m<sup>3</sup> (0,09 ml/m<sup>3</sup>; geometrisches Mittel); mit Werten von 2,11 und 0,58 mg/m<sup>3</sup> (1,50 bzw. 0,41 ml/m<sup>3</sup>) für die geometrische Standardabweichung bzw. für die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls, im Jahr 2006 0,07 mg/m<sup>3</sup> (0,05 ml/m<sup>3</sup>; geometrisches Mittel; 1,88 und 0,25 mg/m<sup>3</sup> (1,33 bzw. 0,18 ml/m<sup>3</sup>) geometrische Standardabweichung bzw. obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls) (Mastrangelo et al. 2009). Aufgrund einer zu geringen Anzahl an Messungen, Spit-

zenexpositionen, „reporting bias“ der Arbeiter (darauf weisen auch die Studienautoren hin) sowie weiterer zahlreicher methodischer Mängel ist die Studie weder für die Bestätigung noch für eine Änderung des aktuellen MAK-Wertes geeignet.

## Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

### Subakute, subchronische und chronische Toxizität

#### Inhalative Aufnahme

Valide Studien zur inhalativen Toxizität von Wasserstoffperoxid im Tierversuch sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

In einer 90-Tage-Inhalationsstudie aus dem Jahr 2014 nach OECD-Prüfrichtlinie 413 wurden zehn männliche und zehn weibliche Wistar-Ratten pro Konzentrationsgruppe gegen 0; 1; 2,5 oder 7 ml Wasserstoffperoxid-Dampf/m<sup>3</sup> an sechs Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche nur über die Nase exponiert. Es traten keine klinischen Befunde oder Symptome auf. Untersuchungen von Augen, Körpergewichtsentwicklung, Futteraufnahme, Hämatologie und Histopathologie inklusive Atemtrakt und Nasenmuscheln waren ohne substanzbedingten Befund. Ein Anstieg der

**Tab. 1** Untersuchungen zur wiederholten inhalativen Toxizität von Wasserstoffperoxid

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
<b>Ratte</b> , Wistar, je 5 ♂, ♀	<b>28 Tage</b> , 6 h/d, 5 d/Wo, 0, 2, 10 oder 25 ml/m <sup>3</sup> , OECD-Prüfrichtlinie 412, Exposition nur über die Nase	<b>2 ml/m<sup>3</sup>: NOAEC;</b> <b>ab 2 ml/m<sup>3</sup>:</b> ♂, ♀: perivaskuläre Infiltration neutrophiler Zellen in der Lunge ohne Konzentrationsabhängigkeit; <b>ab 10 ml/m<sup>3</sup>:</b> ♂, ♀: gerötete Nasen u. Flecken um die Nase, minimale bis leichte Nekrosen u. Entzündungen in vorderer Nasenhöhle (alle Tiere) u. am respiratorischen Epithel (ein Tier); <b>25 ml/m<sup>3</sup>:</b> ♂, ♀: Speichelfluss, gesträubtes Fell u. anomale Atemgeräusche; Nasenschleimhautentzündung, Infiltration mononukleärer Zellen, epitheliale Erosionen am Kehlkopf, ♂: KG-Zunahme ↓ (8,2 %)	CEFIC 2002
<b>Ratte</b> , Wistar, je 10 ♂, ♀	<b>90 Tage</b> , 6 h/d, 5 d/Wo, 0; 1; 2,5 oder 7 ml/m <sup>3</sup> , OECD-Prüfrichtlinie 413, Exposition nur über die Nase	<b>7 ml/m<sup>3</sup>: NOAEC</b> keine substanzbedingten Effekte	CEFIC 2014

alkalischen Phosphatase im Blut der männlichen Tiere der höchsten Konzentrationsgruppe war statistisch signifikant, lag aber innerhalb der historischen Kontrollwerte und wurde aufgrund dessen als nicht advers gewertet. Zudem waren in dieser Gruppe das absolute und das relative Leber- und Thymusgewicht verglichen mit den Kontrolltieren signifikant reduziert (k. w. A.). Die histopathologische Untersuchung lieferte hierfür kein Korrelat und die Werte lagen im Bereich historischer Kontrolldaten, so dass auch diese Befunde als nicht advers bewertet wurden. Die NOAEC betrug 7 ml Wasserstoffperoxid-Dampf/m<sup>3</sup> (CEFIC 2014).

Die in der Begründung von 2006 ausführlich dargestellte 28-Tage-Inhalationsstudie an Wistar-Ratten resultierte in einer NOAEC von 2 ml/m<sup>3</sup> und einer LOAEC von 10 ml/m<sup>3</sup>. Die neu hinzugekommene 90-Tage-Studie mit einer NOAEC von 7 ml/m<sup>3</sup> zeigt, dass die Effekte mit der Zeit nicht zunehmen. Die NOAEC liegt mit 7 ml/m<sup>3</sup> im Bereich zwischen der NOAEC und der LOAEC der 28-Tage-Studie.

### Bewertung

Hauptwirkung von Wasserstoffperoxid ist die lokale Reizwirkung am Atemtrakt und an den Augen.

**MAK-Wert.** Zur Ableitung des MAK-Wertes wird wie in der letzten Bewertung (Begründung 2006) die sensorische Reizwirkung an Augen und Nase herangezogen, da noch immer unbekannt ist, ab welcher Gewebekonzentration die Entgiftung von Wasserstoffperoxid im Atemtrakt überlastet ist.

Die NOAEC einer 28-Tage-Inhalationsstudie mit Ratten beträgt 2 ml/m<sup>3</sup>. Ab 10 ml/m<sup>3</sup> werden histologische Veränderungen im vorderen Bereich der Nasenhöhle und am respiratorischen Epithel beobachtet (CEFIC 2002). Eine neu hinzugekommene 90-Tage-Inhalationsstudie an Ratten zeigt bis zur höchsten Konzentration von 7 ml/m<sup>3</sup> keine substanzbedingten Effekte (CEFIC 2014) und belegt, dass keine Zunahme der Effekte am Atemtrakt mit der Zeit auftritt.

Von Arbeitern, die gegen 1,2 bis 2,4 ml Wasserstoffperoxid/m<sup>3</sup> mit Spitzenwerten von 8 ml/m<sup>3</sup> exponiert wurden, werden Augen- und Rachenreizungen, verstopfte Nase, Husten und Asthmasymptome berichtet. Aus den Untersuchungen geht nicht hervor, ob diese Effekte vor allem durch die Spitzenexposition hervorgerufen werden. Keine Effekte werden bei Arbeitsplatz-Expositionen mit bis zu 8-Stunden-Mittelwerten von 0,5 ml/m<sup>3</sup> beschrieben (Riihimäki et al. 2002 in Begründung 2006). Auch Lungenfunktionstests sind bis 0,56 ml/m<sup>3</sup> bzw. 0,67 ml/m<sup>3</sup> ohne auffälligen Befund (EU 2003 in Begründung 2006; Mastrangelo et al. 2005 in Begründung 2006). Neu hinzugekommen ist die Untersuchung akuter Effekte an Probanden (Ernstgård et al. 2012). Bei zweistündiger Exposition beträgt die NOAEC 0,5 ml/m<sup>3</sup>; bei 2,2 ml/m<sup>3</sup> tritt leichte Reizwirkung auf.

Der MAK-Wert bleibt, ausgehend von den beim Menschen ermittelten NOAEC, bei 0,5 ml/m<sup>3</sup>.

**Spitzenbegrenzung.** Es liegen keine neuen Daten vor, so dass die Spitzenbegrenzung nach Kategorie I mit Überschreitungsfaktor 1 bestehen bleibt.

## Literatur

- CEFIC (European Chemical Industry Council) (2002) Hydrogen peroxide: 28-day inhalation study. CTL study No. MR0211, Degussa Bericht Nr. 2002-0082-DKT, Cefic Peroxygens Sector Group, Hydrogen Peroxide Sub Group, Brüssel, Belgien, unveröffentlicht
- CEFIC (2014) Cefic Peroxygen Sector Group; A sub-chronic (13-week) inhalation toxicity study with hydrogen peroxide in rats. TNO Triskelion project number 093.20445, Cefic Peroxygens Sector Group, Hydrogen Peroxide Sub Group, Brüssel, Belgien, unveröffentlicht
- Ernstgård L, Sjögren B, Johanson G (2012) Acute effects of exposure to vapors of hydrogen peroxide in humans. *Toxicol Lett* 212: 222–227
- Mastrangelo G, Zanibellato R, Fadda E, Lange JH, Scoizzato L, Rylander R (2009) Exposure to hydrogen peroxide and eye and nose symptoms among workers in a beverage processing plant. *Ann Occup Hyg* 53: 161–165

abgeschlossen am 12.10.2017