

Gemeinsame Mitteilung des Fachausschuss Virusdesinfektion der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) und der Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene e.V. (VAH) zur Viruswirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln im praxisnahen Versuch

Unter experimenteller Beteiligung vom Labor Dr. Merk & Kollegen GmbH, Labor Prof. Gisela Enders MVZ GbR und der MikroLab GmbH

Praxisnahe Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln: Reicht der Suspensionstest zur Gewährleistung einer ausreichenden Viruswirksamkeit?

Einleitung

Die Frage, welche Flächendesinfektionsmittel z.B. zur Norovirus-Prophylaxe oder zur Desinfektion empfindlicher Oberflächen wie Ultraschallsonden eingesetzt werden können, beschäftigt aktuell viele Hygieniker in der Praxis, denn gerade zur Viruswirksamkeit dieser Präparate gibt es viele Unklarheiten.

Wenig hilfreich ist es in diesem Zusammenhang, dass von den Herstellern chemischer Desinfektionsverfahren das Angebot der Desinfektionsmittel-Kommission des VAH und der DVV, ihre Produkte im Hinblick auf die virus-inaktivierenden Eigenschaften einem Konformitätsverfahren zu unterziehen, derzeit nur begrenzt nachgekommen wird. Dies betrifft vor allem die Erweiterung des Prüfspektrums auf den praxisnahen Test der DVV [1]. Aus diesem Grund lassen sich derzeit nur Aussagen aufgrund von quantitativen Suspensionsversuchen treffen. Da diese aber ein idealisiertes, nicht-praxisnahes Prüfsystem darstellen, ist jegliche Empfehlung zur Flächendesinfektion auf Basis von Suspensionsversuchen [2] ohne Praxisversuche hinsichtlich der Viruswirksamkeit unzulänglich. Dem gegenüber werden bei der Prüfung zur Bakterizidie schon seit Jahrzehnten nach dem orientierenden Suspensionstest praxisnahe Tests gefordert. Eine positive Ausnahme stellen die RKI-gelisteten Präparate für den Wir-

kungsbereich B dar, deren Einwirkzeit und Anwendungskonzentration aber auf den Seuchenfall (d. h. Desinfektion unter den schwierigsten denkbaren Bedingungen) ausgerichtet sind.

Da es allgemein anerkannt ist, dass die Einwirkzeiten und Konzentrationen im Suspensionstest nicht unbedingt im Praxistest bestätigt werden können, ist es folgerichtig, dass auch für die Auslobung der Viruswirksamkeit praxisnahe Tests durchgeführt werden sollten.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit die Ergebnisse der viruziden Wirkung von Desinfektionsmitteln im Suspensions- und praxisnahen Carriertest übereinstimmen. Hierzu wurde im Auftrag des VAH und der DVV eine Prüfung der Viruswirksamkeit im Flächentest exemplarisch an je einem Produkt aus sechs verschiedenen Wirkstoffklassen durchgeführt.

Methode

Testviren und Zelllinien

Für den Wirkungsbereich „begrenzt viruzid“ wurden folgende Viren/Zellen eingesetzt:
– MVA (Modifiziertes Vacciniavirus Ankara) / BHK-21-Zellen bzw. Vacciniavirus, Stamm Elstree / CV1-Zellen

Für den Wirkungsbereich „viruzid“ wurden gemäß der DVV-Leitlinie 2012 folgende Viren/Zellen eingesetzt:



**Verbund für Angewandte Hygiene e.V.
Desinfektionsmittel-Kommission**

Verantwortlich:
Prof. Dr. med. M. Exner
(Vorsitzender)
Dr. rer. nat. J. Gebel
(Schriftführer)



Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V.

Prof. Dr. H. F. Rabenau
(Vorsitzender)
Dr. I. Schwebke
(Stellv. Vorsitzende)

**Verbund für Angewandte Hygiene e.V.
Desinfektionsmittel-Kommission**

c/o Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Tel.: 0228 287-14022
Fax: 0228 287-19522
E-Mail: info@vah-online.de
Internet: www.VAH-online.de

für den Wirkungsbereich „viruzid (low level)“ – d. h. ohne Enteroviren und Parvoviren
 – Adenovirus Typ 5, Stamm Adenoid 75 (ATCC VR-5) / A549-Zellen
 – Murines Norovirus (MNV), Stamm S99 / RAW 264.7-Zellen
 – MVA / BHK-21-Zellen bzw. Vacciniavirus, Stamm Elstree / CV1-Zellen

und für den Wirkungsbereich „viruzid (high level)“ – d. h. einschließlich Enteroviren und Parvoviren
 – Adenovirus Typ 5, Stamm Adenoid 75 / A549-Zellen
 – Murines Norovirus (MNV), Stamm S99 / RAW 264.7-Zellen
 – Minute virus of mice (MVM, Murines Parvovirus) / A9-Zellen

Auswahl der Prüfprodukte

Basierend auf den Herstellerangaben viruswirksamer Flächendesinfektionsmittel wurden sechs repräsentative Präparate ausgewählt und im Rahmen dieser Studie untersucht. Die Prüfungen erfolgten unter Beteiligung von drei akkreditierten Laboratorien.

Herstellung der Produktprüflösung

Die Testkonzentrationen der ausgewählten Flächendesinfektionsmittel wurden mit Wasser standardisierter Härte (WSH) hergestellt. Das unverdünnte Produkt wurde laut Herstellerangaben als Produktprüflösung verwandt. Die Produktprüflösungen wurden jeweils frisch zubereitet und innerhalb von vier Stunden in der Prüfung eingesetzt. Der pH-Wert der Anwendungslösung und des Konzentrates wurde vor Versuchsbeginn dokumentiert.

Durchführung der Viruzidie-Prüfung

Die Prüfansätze erfolgten entsprechend der Vorgaben der DVV Carrier-Leitlinie [1]. Das Virusinokulum (9 Teile Testvirus-Suspension mit 1 Teil Belastungssubstanz) wurde auf einen Carrier (Metallplättchen, stainless steel) aufgetragen und getrocknet. Anschließend wurde das zu prüfende Produkt auf den getrockneten Film so aufgebracht, dass das gesamte Virusinokulum bedeckt war. Der Carrier wurde bei Raumtemperatur für die Dauer der Einwirkzeit (EWZ) inkubiert. Am Ende der gewählten EWZ wurde der Carrier mit eiskaltem Zellkulturmedium (ohne FKS) bedeckt, um die Wirkung des Desinfektionsmittels sofort zu neutralisieren. Es folgte die Bestimmung des residualen Virustiters, in dem eine Verdünnungsreihe in eiskaltem Zellkulturmedium

angelegt und sofort auf permissive Zellkulturen verimpft wurde. Alle Versuche wurden gemäß Leitlinie in zwei unabhängigen Ansätzen an unterschiedlichen Tagen mit jeweils drei Carriern pro Ansatz durchgeführt. Eine Nachwirkung der Desinfektionsmittel wurde experimentell entsprechend der DVV-Leitlinie ausgeschlossen.

Berechnung des Reduktionsfaktors

Die Beurteilung der viruziden Wirksamkeit der Desinfektionsmittel-Verdünnung erfolgte durch die Ermittlung des Reduktionsfaktors (RF). Der RF ist die Differenz aus dem ohne Einwirkung des Desinfektionsmittels erhaltenen Infektiositätstiter (\log_{10} TCID₅₀/ml) der Viruskontrolle und dem nach Einwirkung des Desinfektionsmittels erhaltenen Infektiositätstiter. Der RF wurde nach der Leitlinie mit dem 95 % Konfidenzintervall berechnet [1].

Ergebnis und Diskussion

Der bislang in Deutschland in der Viruzidieprüfung durchgeführte quantitative Suspensionsversuch erlaubt eine Aussage zu den virusinaktivierenden Eigenschaften von Desinfektionsmitteln, die dann eine vergleichende Bewertung der Präparate unter standardisierten Bedingungen ermöglicht. In Ermangelung eines praxisnahen Tests sind in der Vergangenheit die ausgelobte Anwendungskonzentration und Einwirkzeit eingesetzt worden, die im quantitativen Suspensionsversuch ermittelt worden waren. Dieser Suspensionsversuch hat sich gut bewährt – beinhaltet systemimmanent jedoch einen hohen Unsicherheitsfaktor hinsichtlich der Aussagekraft unter praxisnahen Bedingungen. Daher sollten die virologischen Auslobungen wie in der Bakteriologie und Levurozidie aus praxisnahen Versuchen abgeleitet werden. Deshalb kommt dem hier durchgeführten Carriertest eine besondere Bedeutung zu.

Der im Jahre 2012 veröffentlichte Praxisversuch für Flächendesinfektionsmittel der DVV beschreibt den aktuellen Wissensstand der Prüfmethodik [1]. Überdies entspricht die hier zu Grunde gelegte Methode weitestgehend dem Testverfahren, welches im Rahmen der Europäischen Normung in der Entwicklung ist und welches möglicherweise im Rahmen der späteren Registrierung die Grundlage für einen Wirksamkeitsnachweis der Biozide darstellt [3]. Nach dem jetzigen Stand des europäischen

Normentwurfs sind Adenovirus Typ 5 und das murine Norovirus Stamm S99 (MNV) als Prüfviren vorgesehen.

In der vorliegenden Studie wurden exemplarisch sechs Flächendesinfektionsmittel, die auf der Basis von Suspensionstesten ausgelobt und vom VAH gelistet sind, im Carriertest (Phase 2 / Stufe 2) auf ihre viruzide Wirksamkeit unter Praxisbedingungen geprüft. Da es sich um eine orientierende Prüfung handelte, wurde von jeder Wirkstoffklasse nur ein Vertreter getestet (Tabelle 1).

Parallel zu den praxisnahen Versuchen wurden die bislang ausgelobten Konzentrationen und Einwirkzeiten basierend auf dem Suspensionsversuch in einer Eckwertüberprüfung bestätigt (Daten hier nicht gezeigt). Die Ergebnisse des Carriertests zeigen recht deutlich, dass aus Daten des quantitativen Suspensionsversuches aber nur begrenzt auf die Resultate des Carriertests geschlossen werden kann (Tabelle 1). Dies gilt für die Aussage zur Viruzidie (wirksam gegenüber den behüllten und unbehüllten Viren) wie auch zur begrenzten Viruzidie (wirksam gegenüber behüllten Viren). So zeigte ein im Suspensionsversuch viruzides Mittel (Peroxidverbindung) keine ausreichende Wirksamkeit gegenüber dem murinen Norovirus (MNV), wohl aber gegenüber dem ebenfalls in der Prüfung eingesetzten Adenovirus. Ferner wies ein alkoholbasiertes Präparat keine begrenzt viruzide Wirksamkeit auf. Es ist hier zu vermuten, dass das alkoholische Präparat wahrscheinlich einen zu geringen Ethanolgehalt enthielt, um auf der Fläche wirksam zu sein, da dort, im Gegensatz zur Suspension, der Alkohol sich schnell verflüchtigt. Bei einem Präparat basierend auf organischen Säuren konnte dagegen die ausgelobte Wirksamkeit des Suspensionsversuches im Carriertest bestätigt werden. Das einzige mitgetestete, auf Chlor basierte Wischtuch (getestet als Tränklösung) war auf der Fläche geprüft nach der DVV-Leitlinie viruzid nicht wirksam. Gerade dieses Produkt findet zurzeit bei der Desinfektion von empfindlichen Oberflächen eine breite Anwendung. Ein Alkylamin-basiertes Präparat mit begrenzter Viruzidie war ebenfalls im Carrierversuch mit den ausgelobten Parametern des Suspensionsversuches nicht ausreichend wirksam. Dies traf auch bei einem QAV-haltigen Präparat zu.

Dieses Beispiel zeigt aber auch, dass die Flächendesinfektionsmittel nach Erhöhung der Konzentration und/oder Verlän-

Tabelle 1: Ergebnis der vergleichenden Eckwertüberprüfung der Viruzidie im Suspensionsversuch und im Carriertest (Phase 2/Stufe 2) bei unterschiedlichen Wirkstoffen.

Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe	Wirksamkeit nach DVV/RKI-Leitlinie 2008 (Suspensionstest)*	Wirksamkeit nach DVV-Leitlinie 2012 (Carriertest)
Quaternäre Verbindungen	Quaternäre Verbindung, Alkylaminderivat, Amphotensid	bv 2 %, 5 min	bv Keine Wirksamkeit (2%, 5 min)
Peroxidverbindung	Kaliummonopersulfat	bv 1 %, 15 min	bv 1%, 15 min
		v 3 %, 30 min	v 3%, 30 min (nur Adenovirus-wirksam)
Alkylamin	N-(3-Aminopropyl)-N-dodecylpropan-1,3-diamin	bv 2 %, 15 min	bv Keine Wirksamkeit (2%, 15 min)
Alkohol	Ethanol	bv konz., 15 sec	bv Keine Wirksamkeit (konz., 5 min)
Organische Säuren	Orthophosphorsäure, Milchsäure	bv 2 %, 5 min	bv 2%, 5 min
Oxidationsmittel	Natriumchlorit (Chlordioxid)	bv konz., 5 min	bv konz., 5 min
		v konz., 5 min	v Keine Wirksamkeit (konz., 5 min)

* Die Auslobung im Suspensionstest beinhaltet, dass alle Wirkstoffe im Suspensionstest mindestens einen RF von ≥ 4 aufweisen. Aufgeführt sind die Wirkstoffkonzentrationen und ausgelobten Einwirkzeiten. v = viruzid, bv = begrenzt viruzid

gerung der Einwirkzeit durchaus ausreichende virusinaktivierende Eigenschaften besitzen können, die dann im Zusammenspiel mit den Auslobungen der Bakterizidie und Levurozidie zu soliden Anwendungskonzentrationen für die Praxis führen.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen zudem, dass – zumindest ein Teil der geprüften Flächendesinfektionsmittel – nach virologischer Prüfung im Carriertest als wirksam eingestuft werden könnten. Damit würde den Anwendern die Sicherheit gegeben, dass das verwendete Flächendesinfektionsmittel hinsichtlich der Virus-Wirksamkeit tatsächlich in praxi das hält, wofür es ausgelobt wird.

Fazit

Aus den bisherigen Resultaten der Eckwertüberprüfungen im Carriertest kann geschlossen werden, dass der praxisnahe Test (Carriertest) deutlich höhere Anforderungen stellt als der quantitative Suspensionsversuch. Diese Diskrepanz und die mangelnde Wirksamkeit im praxisnahen Versuch zeigen sich insbesondere auch bei dem im Test eingesetzten chlor-basierten Produkt.

Die vorliegenden Ergebnisse demonstrieren daher deutlich, dass die Übertragung der Ergebnisse aus den quantitativen Suspensionsversuchen auf die Fläche nicht zulässig und adäquat ist. Es muss daher dringend empfohlen werden, dass sich die

Anwender von Flächendesinfektionsmitteln (Krankenhäuser, ÖGD u.a.) für die Viruswirksamkeit stets die Ergebnisse der praxisnahen Untersuchungen (Carriertest) vorlegen lassen, so wie es schon seit Jahren für bakterizide und levurozide Flächendesinfektionsmittel gegeben ist. Wir legen deshalb dringend nahe, für die Flächendesinfektion nur Produkte einzusetzen, für die eine erfolgreiche Prüfung auf Viruswirksamkeit im Praxisversuch vorliegt.

Die Desinfektionsmittel-Kommission im VAH wird zukünftig nur noch Flächendesinfektionsverfahren mit viruziden Aussagen in die VAH-Liste aufnehmen, wenn auch Phase 2/Stufe 2-Tests vorgelegt werden.

Literatur

1. Rabenau HF, Schwebke I, Steinmann J, Eggers M, Rapp I, Neumann-Haefelin D und die Mitglieder des Fachausschuss Virusdesinfektion. Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. zur quantitativen Prüfung der viruziden Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel auf nicht-porösen Oberflächen (Anwendung im Bereich Humanmedizin). Hygiene & Medizin 2012;37(3):78–85.
2. Blümel J, Glebe D, Neumann-Haefelin D, Rabenau HF, Rapp I, von Rheinbaben F, Ruf B, Sauerbrei A, Schwebke I, Steinmann J, Willkommen H, Wolff MH, Wutzler P. Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. und des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin. Fassung vom 1. August 2008. Bundesgesundheitsblatt 2008;51:937–941.

3. Virucidal activity – surfaces – Work Item: 00216094, Sept 2013. Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test for the evaluation of virucidal activity of chemical disinfectants used in human medicine – Test method and requirements without mechanical action (phase 2 / step 2).

Danksagung

Die Studie wurde mit finanzieller Unterstützung des VAH und der DVV durchgeführt.

Fragen & Antworten*

Brandgefahr durch Händedesinfektionsmittelpender?

Immer wieder werden Händedesinfektionsmittelpender, die in Krankenhausfluren angebracht wurden, die auch als Fluchtwege dienen, vom Brandschutz beanstandet. Wie ist die Brandgefahr durch Händedesinfektionsmittelpender einzuschätzen?

Liegt der Flammpunkt eines (Hände-) Desinfektionsmittels aufgrund des Alkoholgehaltes unterhalb von 21 °C, so erfordert dies eine Kennzeichnung mit dem Gefahrensymbol F „leicht entzündlich“. In der Berufsgenossenschaftlichen Regel 206 [1] „Desinfektionsarbeiten im Gesundheitsdienst“ wird unter Punkt 4.6.2.4 „Brand- und Explosionsschutz beim Einsatz alkoholischer Desinfektionsmittel“ auf die notwendigen Schutzmaßnahmen eingegangen. Demnach muss u. a. nach der Händedesinfektion und nach der Anwendung von Hautantiseptika das Abtrocknen des alkoholischen Desinfektionsmittels auf der Haut abgewartet werden, bevor mögliche Zündquellen in Betrieb genommen werden. Hersteller geben entsprechende Warnhinweise wie z. B. „erst nach Auftrocknung elektrische Geräte benutzen“, „nicht in Kontakt mit offenem Feuer bringen“ und „nicht in der Nähe von Zündquellen verwenden“.

Eine andere Frage ist, ob alkoholische Händedesinfektionsmittel, die in Spendern bereitgestellt werden, im Falle eines Feuers quasi als Brandbeschleuniger wirken oder sogar selbst in ursächlichem Zusammenhang mit der Entstehung eines Brandes gesehen werden müssen. Dazu führten Kampf und Kramer [1] 2004 eine Fragebogenaktion durch, bei der über 4000 deutsche Krankenhäuser nach Brandzwischenfällen befragt wurden, die in irgendeinem Zusammenhang mit alkoholischen Händedesinfektionsmitteln hätten stehen können. 788 Krankenhäuser beteiligten sich an der Umfrage, wobei ein Beobachtungszeitraum von über 25.000 Kranken-

hausjahren abgedeckt wurde. In 95 % der Krankenhäuser waren Wandspender installiert. Der Desinfektionsmittelverbrauch lag, abhängig von der Größe der Häuser, zwischen 31 und 450 Litern/Monat bei einem Gesamtverbrauch von 35 Millionen Litern bezogen auf alle Krankenhäuser. Es wurden insgesamt 7 „leichte“ (nonsevere) Brandfälle berichtet. Die Inzidenz lag damit unter 0,5 Brandereignisse pro 1 Million Krankenhäuser. Es kam zu keinen ernsthaften Verletzungen bei Patienten oder Beschäftigten. Statische Elektrizität wurde in keinem Fall als Auslöser identifiziert, noch ereigneten sich die Brände in Bereichen, in denen die Desinfektionsmittel gelagert wurden. Brandursachen waren u. a. das Anzünden von Zigaretten mit alkoholnasen Händen, Vandalismus oder der Suizidversuch eines Patienten. Die Ergebnisse decken sich mit einer amerikanischen Studie [2], bei der 798 befragte Krankenhäuser über keinen Brandfall im Zusammenhang mit Händedesinfektionsmittelpendern berichteten.

Die Risikoanalyse zeigt also, dass Brandereignisse durch alkoholische Händedesinfektionsmittel tatsächlich sehr seltene Ereignisse sind, etwa im Vergleich zu nosokomialen Infektionen als Folge unterlassener Händedesinfektion. Eine Risikoabwägung muss damit zugunsten der Bereitstellung von Händedesinfektionsmitteln ausfallen. Andererseits sollte man durchaus überlegen, ob das Anbringen von Händedesinfektionsmittelpendern auf Fluren, die auch als Fluchtwege dienen, tatsächlich sinnvoll ist. Händedesinfektion muss unmittelbar vor oder nach potenzieller

* Fragen an die Desinfektionsmittel-Kommission des VAH werden von Herrn Prof. Dr. Peter Heeg, Mitglied der Desinfektionsmittel-Kommission im VAH, und weiteren Experten beantwortet. Die Antworten geben die Expertenmeinung der einzelnen Autoren, jedoch nicht notwendigerweise den Konsens der Kommission wieder.

Kontamination – also möglichst patienten- nah – stattfinden. Versucht man diese Überlegung konsequent umzusetzen, wür- de man einen großen Teil der Desinfekti- onsmittelspender von den Korridoren dort- hin umsetzen, wo sie tatsächlich benötigt werden.

Literatur

1. Hauptverband der gewerblichen Berufsge- nossenschaften, Fachausschuss „Gesund- heitsdienst und Wohlfahrtspflege“. BGR 206: Desinfektionsarbeiten im Gesundheitsdienst. Juli 1999. <http://www.arbeitssicherheit.de>
2. Kramer A, Kampf G. Hand Rub-Associated Fire Incidents During 25,038 Hospital Years in Germany. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2007; 28: 745–746.
3. Boyce JM, Pearson ML. Low Frequency of Fires From Alcohol Based Hand Rub Dispensers in Healthcare Facilities. *Infect Contr Hosp Epide- miol* 2003; 24: 618–619.

Autoren

Prof. Dr. Peter Heeg
(Korrespondierender Autor)
Hygiene im Gesundheitswesen
Beratung und Begutachtung
Karlstraße 25, 472119 Ammerbuch

Prof. Dr. med. Walter Popp
Krankenhaushygiene
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55, 45122 Essen