

Schlüsselwörter

Viruzidieprüfung

Testmethoden

Testviren

Viruswirksamkeit

Keywords

Virucidal testing

Test methods

Test virus

Virucidal efficacy

*Korrespondierender Autor

Dr. Ingeborg Schwebke
Robert Koch-Institut
Fachgebiet Angewandte
Krankenhaus- und Infektionshygiene
Nordufer 20
13353 Berlin
E-Mail: schwebkei@rki.de

Ingeborg Schwebke^{1*}, Holger F. Rabenau

1 Robert Koch-Institut, Fachgebiet Angewandte Krankenhaus- und Infektionshygiene, Berlin
2 Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt/Main

Aktueller Stand zur Viruzidieprüfung – ein Überblick

Current status in virucidal testing – an overview

Zusammenfassung

Die Arbeit befasst sich mit der Entwicklung der Viruzidietestung insbesondere in Deutschland. Die gegenwärtig zur Verfügung stehenden Prüfmethode in Form von Suspension- bzw. praxisnahen Tests werden vorgestellt und erläutert. Basierend auf Prüfungen mit diesen Tests existieren verschiedene Listen bzw. Zusammenstellungen zur Viruswirksamkeit von Desinfektionsmitteln, deren jeweilige Besonderheiten beschrieben werden.

HygMed 2012; 37 [7/8]: x-x

Summary

The paper addresses the development of virucidal testing especially in Germany. Currently existing test methods for suspension and practical tests are presented and explained. Based on results of these tests different lists and compilations on virucidal efficacy of disinfectants exist. The characteristics of these lists are described.

Kleine Chronologie der Viruzidietestung

Untersuchungen von Desinfektionsmitteln auf ihre Wirksamkeit gegen Viren konnten in Deutschland erstmals unter einheitlichen Bedingungen erfolgen, nachdem die Richtlinie des (damaligen) Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Viren 1982 [1] veröffentlicht wurde. In für heutige Verhältnisse sehr kurzer Zeit – innerhalb von nur drei Jahren – entwickelten Virologen und weitere auf dem Gebiet der Hygiene tätige Wissen-

schaftler durch gründliche Abwägung und Bewertung des Wissenstandes diese Prüfrichtlinie. Ein wesentlicher Diskussionspunkt bestand hierbei in der Auswahl der Testviren, die ein breites Spektrum relevanter Krankheitserreger repräsentieren sollten. Deshalb wurden Vertreter verschiedener Gruppen von Viren ausgewählt (z. B. DNA- und RNA-haltige Viren). Daraus resultierte der Grundgedanke der Richtlinie, die viruzide Wirksamkeit eines Produktes nur dann zu deklarieren, wenn es in der Lage ist, alle diese (Modell-) Viren zu inaktivieren.

Nachdem diese Richtlinie zwei Jahrzehnte Basis der entsprechenden Testung war, machten die von der WHO geplante Polioeradikation und nationale sowie europäische Entwicklungen eine gründliche Überarbeitung erforderlich. Diese wurde vom 2002 neu berufenen Fachausschuss Virusdesinfektion der DVV 2005 publiziert [2]. Nach Ergänzungen zur Prüfung chemothermischer Verfahren erfolgte 2008 eine Aktualisierung [3].

Damit steht ein Suspensionstest zur Verfügung, der heutigen Anforderungen entspricht. Neben dieser nationalen Leitlinie existiert seit August 2005 auch eine europäische Norm (DIN EN 14476), die ebenfalls einen Suspensionstest beschreibt [4]. Auf Grund der Konzeption dieser Tests sind aus den Ergebnissen Anwendungsempfehlungen nur in begrenztem Umfang ableitbar, da sie nur eine eingeschränkte Praxisnähe aufweisen. Anzustreben sind aber genau solche praxisnahen Prüfungen, die den spezifischen Bedingungen der verschiedenen Anwendungsbereiche, wie z. B. der Hände- oder der Flächendesinfektion, Rechnung tragen. Hierzu wurde ein erster praxisnaher Test für die Routinedesinfektion kürzlich veröffentlicht [5].

Einen weiteren Meilenstein in der Viruzidieprüfung und -kennzeichnung in

Deutschland stellt die Stellungnahme des Arbeitskreises (AK) Viruzidie beim Robert Koch-Institut (RKI) aus dem Jahr 2004 dar [6]. Diese beinhaltet eine Bestandsaufnahme zur Virusdesinfektion und gibt gleichzeitig eine Hilfestellung zu einer einheitlichen Deklaration von viruswirksamen Desinfektionsmitteln. Ferner fasste sie den damaligen Stand der Viruzidieprüfung einschließlich vorhandener Prüfmethoden zusammen.

Aktuelle Entwicklungen von Testmethoden und daraus abgeleitete Aussagen zur Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren sollen im Folgenden dargestellt werden.

Wirkungsbereiche

Auf der Grundlage der Stellungnahme des AK Viruzidie können zwei Wirkungsbereiche ausgelobt werden: „begrenzt viruzid wirksam“, d. h. wirksam gegen behüllte Viren (z. B. Influenzaviren, HIV) und „viruzid wirksam“, d. h. wirksam gegen behüllte und unbehüllte Viren. Die Einführung eines Wirkungsbereichs, der nur behüllte Viren umfasst, ermöglicht – insbesondere bei Händedesinfektionsmitteln – den Einsatz einer größeren Anzahl von Produkten bzw. Wirkstoffen, die eine bessere Verträglichkeit und damit verbunden eine höhere Compliance aufweisen.

Die Deklaration einer Wirksamkeit gegen einzelne Viren soll gemäß der oben genannten Stellungnahme des AK Viruzidie nicht mehr erfolgen (bis dahin erfolgte die Auslobung durch sehr unterschiedliche Begriffe und z. T. für einzelne Viren wie z. B. HBV). Eine Ausnahme von dieser Regel wird für Noroviren diskutiert. Gründe hierfür sind, dass a) diese Viren viele Ausbrüche weltweit verursachen, b) die Infektionsdosis mit 10 bis 100 Viren sehr gering ist, c) die ausgeschiedene Menge infektiöser Viren sehr hoch ist (bis 10^{11} Viren/Gramm Stuhl) und d) die Infektion durch die hohe Tenazität dieser Viren auch über Kontakte mit kontaminierten Oberflächen erfolgen kann. Bisher wird seitens des RKI im Falle von Ausbrüchen mit Noroviren die Anwendung von viruzid wirksamen Desinfektionsmitteln empfohlen [7]. Da mit dem murinen Norovirus (MNV) – im Gegensatz zum humanen Norovirus – ein in Zellkulturen vermehrbare Norovirus existiert, werden seit einigen Jahren für verschiedene Anwendungsbereiche Prüfungen

von Desinfektionsmittel mit MNV durchgeführt. Vergleichende Untersuchungen mit MNV und humanen Noroviren zeigen aber, dass humane Noroviren eine etwas höhere Tenazität als die murinen aufweisen können [8]. Die Deklaration einer Wirksamkeit auf der Basis eines einzelnen Testvirus würde der bisherigen deutschen wie auch europäischen Philosophie, nämlich Aussagen zur Viruswirksamkeit nur auf der Basis von Tests einer Gruppe von Viren zuzulassen, widersprechen. Ob sich ein solches Vorgehen in diesem speziellen Fall bewährt, wird die epidemiologische Erfahrung zeigen.

Prüfviren

Die Prüfung der virusinaktivierenden Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln beinhaltet zwei wesentliche Einflussfaktoren: a) das verwendete Modellvirus und b) die eingesetzte Prüfmethode (s. u.). Als ideale Modellviren werden solche angesehen, die einerseits klinisch relevante Viren repräsentieren und andererseits unterschiedliche biochemisch-physikalische Eigenschaften aufweisen (z. B. DNA-/RNA-haltig; behüllt/unbehüllt; lipophil/hydrophil), um damit umfassende Aussagen zur Viruswirksamkeit zu erlauben. Außerdem sollte das Arbeiten mit diesen Viren kein Gefährdungspotenzial für Labormitarbeiter in Prüflaboratorien darstellen. Ferner sollte ihre Eignung für Labortests nachgewiesen sein, indem hohe Virustiter ohne aufwändige Verfahren erzielt werden können und unkomplizierte, gut reproduzierbare Nachweissysteme für die Testviren etabliert sind.

Prüfmethoden

Die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln wird jeweils mit Laborprüfmethoden ermittelt (Tabelle 1). Bisher erfolgt (national als auch europäisch) die Prüfung der Wirksamkeit von viruswirksamen Mitteln für die routinemäßige Anwendung mit quantitativen Suspensionstests. Bei solchen Untersuchungen wird eine Lösung der Testviren (in der Regel) im Verhältnis 1:10 mit dem zu prüfenden Desinfektionsmittel gemischt und nach der Einwirkzeit die Zahl der nicht inaktivierten Viren bestimmt. Derart günstige Bedingungen für den Kontakt des Mittels mit den Testviren finden sich in der praktischen Anwendung nur

selten. So ist davon auszugehen, dass in der Regel Viren von schützenden Proteinen wie z. B. Blutbestandteilen umgeben sind und damit die direkte Einwirkung und damit die Effizienz des Desinfektionsmittels erschwert sein könnte. Außerdem berücksichtigen Suspensionstests nicht die verschiedenen Anwendungsbereiche. Das heißt, unabhängig davon, ob Desinfektionsmittel zur Anwendung für die Hände-, Flächen-, Instrumenten- oder Wäschedesinfektion vorgesehen sind, werden sie auf die gleiche Art und Weise geprüft. Andererseits bieten Suspensionstests den Vorteil in relativ wenig aufwändigen Tests grundsätzliche Aussagen zur Wirksamkeit eines Produktes zu treffen und gestatten damit auch den Vergleich verschiedener Produkte. Es ist deshalb sinnvoll, sie im Zusammenhang mit praxisnahen Tests als orientierende Tests beizubehalten.

Für Suspensionstests stehen einerseits die Leitlinie der DVV und des RKI zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin [3] und andererseits die Europäische Norm DIN EN 14476 [4] zur Verfügung. Erstere darf nur in der aktuellen Fassung von 2008 für Tests und Deklarationen herangezogen werden (für die Fassung von 2005 gilt: ebenfalls anwendbar mit Ausnahme chemothermischer Verfahren). Unterschiede zwischen der Leitlinie und der Europäischen Norm bestehen in der Anzahl der Testviren, den Belastungssubstanzen und bisher noch in der Möglichkeit einer statistischen Bewertung der Ergebnisse (Tabelle 2). Der AK Viruzidie hatte sich bereits 2004 gezielt dafür entschieden, das Simian Virus 40 (SV40) weiterhin auch als Surrogatvirus für Papillomaviren beizubehalten, so dass dieses Virus in Tests gemäß der DVV-Leitlinie einbezogen wird. Außerdem ermöglicht diese Leitlinie auch die Deklaration einer Wirksamkeit nur gegen behüllte Viren, für die zwei Modellviren – das Vacciniavirus und das Bovine Virusdiarrhoe Virus (BVDV) – geprüft werden. Aus Gründen des Arbeitsschutzes (da das Laborpersonal zunehmend nicht mehr gegen Pocken geimpft ist) kann das Vacciniavirus auch durch das Modified Vacciniavirus Ankara (MVA) ersetzt werden [9]. Beide Testmethoden beinhalten die Prüfung chemothermischer Verfahren, z. B. für die Wäschedesinfektion in Waschmaschinen, wobei nur die Leitlinie diese spezifisch beschreibt. Hierzu wurde bisher das bovine Parvovirus als Prüfvirus verwendet, das

Tabelle 1: Prüfmethode zur Viruzidieprüfung in der Humanmedizin (FKS = fetales Kälberserum, PBS = phosphate buffered saline, BSA = bovines Serumalbumin).

Prüfmethode	Anwendungsbereich	Belastungssubstanz	Statistische Auswertung der Ergebnisse	Anzahl der Tests	Wirkungsbereich	Testviren
DVV/RKI-Leitlinie <i>Suspensionsversuch</i>	Händedesinfektion Flächendesinfektion Instrumentendesinfektion Wäschedesinfektion (Chemothermische Desinfektion) (ctD)	FKS	ja	2	begrenzt viruzid wirksam viruzid wirksam	Vacciniavirus/modifiziert Vacciniavirus Ankara (MVA) BVDV Vacciniavirus/MVA Poliovirus Adenovirus SV40 Bovines Parvovirus (ctD)
DIN EN 14476 <i>Suspensionsversuch</i>	Händedesinfektion Flächendesinfektion Instrumentendesinfektion Chemothermische Desinfektion	PBS/0,03 % BSA* 0,03 % BSA bzw. 0,3 % BSA und 0,3 % Schaferythrozyten	nein*	keine Vorgabe	viruzid wirksam	Poliovirus Adenovirus bovines/murines* Parvovirus (ctD) murines Norovirus*
RKI-Prüfrichtlinie für Flächendesinfektionsmittel <i>Praxisnaher Test</i>	Flächendesinfektion	gerinnendes Schafblut	nein	3	viruzid wirksam	Resistentestes Virus aus dem Suspensionsversuch nach DVV/RKI-Leitlinie, im Falle des Poliovirus - bovines bzw. murines Parvovirus
RKI-Prüfrichtlinie für Instrumentendesinfektionsmittel <i>Praxisnaher Test</i>	Instrumentendesinfektion	gerinnendes Schafblut	nein	3	viruzid wirksam	Resistentestes Virus aus dem Suspensionsversuch nach DVV/RKI-Leitlinie
DVV-Carriertest <i>Praxisnaher Test</i>	Flächendesinfektion	0,03 % BSA bzw. 0,3 % BSA und 0,3 % Schaferythrozyten	ja	2	begrenzt viruzid wirksam viruzid wirksam low level (ohne Enteroviren) viruzid wirksam high level (einschließlich Enteroviren)	Vacciniavirus/MVA Vacciniavirus/MVA Adenovirus murines Norovirus Adenovirus murines Norovirus murines Parvovirus

* Im Entwurf für die nächste Ausgabe der Norm vorgesehen.

über eine hohe Temperaturstabilität verfügt sowie tolerant ist gegenüber breiten pH-Wert-Bereichen. Da die Vermehrung dieses Virus durch die Verwendung primärer Zellen einen hohen Laboraufwand beinhaltet, ist beabsichtigt, dieses durch ein ähnlich temperaturbeständiges Parvovirus zu ersetzen. Der aktuelle Normentwurf enthält dafür das murine Parvovirus (MVM = minute virus of mice) in Anlehnung an den DVV-Carriertest [5].

Die statistische Auswertung ist in dem Entwurf der nächsten Ausgabe der DIN EN 14476 [10] zwar berücksichtigt, die dafür notwendigen zwei unabhängigen Tests können jedoch aufgrund der Struktur einer solchen europäischen Norm hier nicht gefordert werden.

Die jeweils unterschiedliche Art der Anwendung (z. B. Wischen der Oberfläche, Verreiben auf den Händen oder Eintauchen von Instrumenten) erfordert entsprechend angepasste Prüfbedingungen. Deshalb arbeiten die europäischen Normungsgremien zusammen mit den nationalen Institutionen an praxisnahen Prüfmethode. Als erstes Ergebnis liegt seit März 2012 ein Test zur Prüfung von Flächendesinfektionsmitteln für die Routinedesinfektion vor, der von der DVV auf der Basis des aktuellen europäischen Normentwurfs erprobt und publiziert wurde [5]. Hiermit kann neben den bisher bekannten Wirkungsbereichen (begrenzt viruzid, viruzid) ein weiterer ausgelobt werden: viruzid low level. Dies soll dem Anwender die Möglichkeit geben, in

Abhängigkeit von der jeweiligen Risikobewertung ggf. auch Produkte auszuwählen zu können, die eine viruzide Wirkung nicht gegen alle unbehüllten Viren erreichen (nach bisherigen Erkenntnissen besitzen nur relativ wenige Produkte eine viruzide (high level) Wirksamkeit auf der Fläche).

Neben den Flächendesinfektionsmitteln (d. h. Desinfektion der Oberfläche z. B. durch Wischen) unterscheidet man Instrumentendesinfektionsmittel (für die Eintauchdesinfektion), Händedesinfektionsmittel und Wäschedesinfektionsmittel bzw. -verfahren. An Tests zur praxisnahen Prüfung von Händedesinfektionsmitteln und Instrumentendesinfektionsmitteln wird gegenwärtig in europäischen Normungsgremien unter intensiver deutscher Beteiligung gearbeitet.

Tabelle 2: Übersicht über die Quellen zur Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren.

	DVV-Zertifikate-Liste	RKI-Liste	VAH-Liste	DVG-Listen	IHO-Verzeichnis
Quelle	Internet kostenlos	Internet kostenlos	Internet oder mhp-Verlag kostenpflichtig (ab 1.1.13 für ÖGD kostenlos)	Internet kostenlos	Internet kostenlos
Listungskriterien	Gutachten- und eigene Laborprüfung	Gutachten- und eigene Laborprüfung	Gutachtenprüfung	Gutachten- und eigene Laborprüfung	Firmenangaben (in Verantwortung der jeweiligen Firma ohne Kontrollmöglichkeit durch Dritte)
Wirkungsbereich	begrenzt viruzide und viruzide Wirksamkeit	begrenzt viruzide Wirksamkeit (nur Händedesinfektionsmittel), viruzide Wirksamkeit	begrenzt viruzide und viruzide Wirksamkeit	begrenzt viruzide und viruzide Wirksamkeit	begrenzt viruzide und viruzide Wirksamkeit, einzelne Viren
Anwendungsbereich	Humanmedizin/ Routinedesinfektion – Händedesinfektion – Flächendesinfektion – Instrumentendesinfektion – Wäschedesinfektion	Humanmedizin/ behördlich angeordnete Desinfektionsmaßnahmen – Händedesinfektion – Flächendesinfektion – Instrumentendesinfektion – Wäschedesinfektion	Humanmedizin/ Routinedesinfektion – Händedesinfektion – Flächendesinfektion – Instrumentendesinfektion – Wäschedesinfektion	Veterinärmedizin (einschließlich Tierseuchen)/ Lebensmittelbereich Flächendesinfektion	Humanmedizin/ Routinedesinfektion – Händedesinfektion – Flächendesinfektion – Instrumentendesinfektion
Prüfmethode Suspensions- tests	DVV/RKI Leitlinien 2008 bzw. 2005	HD/FD/InstruD/WD: DVV/RKI Leitlinien 2008 bzw. 2005	DVV/RKI Leitlinie 2008	Prüfrichtlinien der DVG	Prüfrichtlinie RKI/DVV 1982 DVV/RKI Leitlinien 2008 bzw. 2005 DIN EN 14476
Praxisnahe Tests	Carriertest für Flächendesinfektionsmittel (2-stufiges Verfahren: Suspensionstest und praxisnaher Test)	FD: Aufnahme nach 1995: RKI-Prüfrichtlinie InstrD: RKI-Prüfrichtlinie		Prüfrichtlinien der DVG (2-stufiges Verfahren: Suspensionstest und praxisnaher Test)	

HD = Händedesinfektionsmittel, FD = Flächendesinfektionsmittel, InstrD = Instrumentendesinfektionsmittel, WD = Wäschedesinfektionsmittel

Viruzid wirksame Desinfektionsmittel, die zur Aufbereitung von Medizinprodukten vorgesehen sind, unterliegen als Zubehör zu Medizinprodukten dem Medizinproduktegesetz (MPG). Dazu können Desinfektionsmittel entsprechend den oben erwähnten Anwendungsbereichen verwendet werden. Die Beurteilung von Medizinprodukten und ihres Zubehörs erfolgt, soweit vorhanden, nach von der EU-Kommission mandatierten Normen. Für die Viruzidprüfung liegen bisher jedoch weder für Suspensionstests noch für praxisnahe Tests derartige Normen vor, so dass nur die oben beschriebenen Tests zur Anwendung kommen können [11].

Für behördlich angeordnete Desinfektionsmaßnahmen stehen für Flächen- und

Instrumentendesinfektionsmittel praxisnahe Tests gemäß den Prüfmethode des RKI [12] bereits seit 1995 zur Verfügung. Die Anwendung dieser Methoden für die Testung routinemäßig einzusetzender Desinfektionsmittel würde jedoch aufgrund der Testanschmutzung mit Blut, insbesondere von vorgereinigten Instrumenten, zu hohe Anforderungen darstellen.

Erforderliche Reduktion

Kriterium für die Wirksamkeit eines Produktes ist die mit der jeweiligen Methode erzielte Reduktion der Menge an infektiösem Virus nach Einwirkung des Desinfektionsmittels. Bei den hier aufgeführten Tests

ist von einer ausreichend (begrenzt) viruziden Aktivität eines Desinfektionsmittels (unter den geprüften Bedingungen) auszugehen, wenn eine Reduktion der Infektiosität (Titerreduktion) der gewählten Testviren um $4 \log_{10}$ vorliegt.

Wo sind Angaben zu viruziden Desinfektionsmittel zu finden?

Tabelle 2 gibt einen Überblick über in Deutschland verfügbare Listen und Verzeichnisse, die Angaben zur Viruswirksamkeit von Desinfektionsmitteln enthalten. Für den humanmedizinischen Bereich kön-

nen die DVV-Zertifikate-Liste, die VAH-Liste oder die RKI-Liste zu Rate gezogen werden. Allen drei Listen liegen gutachterliche Prüfungen zugrunde, die bei der DVV- und der RKI-Liste zusätzlich durch jeweils eigene Nachprüfungen bestätigt werden. Für die Tierhaltung und den Lebensmittelbereich gibt die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG) zwei Listen heraus, die ebenfalls durch Nachprüfungen bestätigte Angaben zur Viruswirksamkeit enthalten. Neben diesen Listen ist im Internet eine Zusammenstellung von Firmenangaben zur Viruswirksamkeit verfügbar, die vom Industrieverband Hygiene und Oberflächenschutz (IHO) bereitgestellt wird. Im Gegensatz zu den vorgenannten Listen beruhen die Angaben in diesem Verzeichnis auf Aussagen der jeweiligen Firmen, die in keiner Form überprüft werden. Häufig wird als Prüfmethode die der DVV angegeben, wobei die Version nicht ersichtlich ist und auch Gutachten nach der veralteten Methode von 1982 (z. T. andere Testviren, keine Biometrie) sowie die Auslobung der Wirksamkeit gegen einzelne Viren zulässig sind.

Fazit

Zusätzlich zu den vorhandenen Suspensionstests ist es erforderlich, praxisnahe Tests für die Prüfung mit Modellviren zu entwickeln und den für die Flächendesinfektion neuerdings vorhandenen anzuwenden. Ziel sollte es sein, künftig die Wirksamkeit von Produkten auf der Basis von praxisnahen Prüfungen in Verbindung mit orientierenden Suspensionstests zu bestimmen.

Zur Auswahl von Produkten sind verschiedene Listen vorhanden, deren Nutzung sorgfältig dem jeweiligen Anwendungszweck angepasst werden sollte. Der Anwender sollte solche Mittel bevorzugen, die nach transparenten, dem Stand der Wissenschaft entsprechenden Kriterien auf ihre Wirksamkeit geprüft sind.

Danksagung

Wir danken Herrn PD Dr. Nils-Olaf Hübner für seine Beratung und Hinweise bei der Abfassung dieser Arbeit.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren. Bundesgesundheitsblatt 1982; 25: 397–398.
2. 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 Juni 2005. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2005; 48: 1420–1426.
3. 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 Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2008; 51: 937–945.
4. DIN EN 14476: 2007-02 Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch Viruzidie für in der Humanmedizin verwendete Desinfektionsmittel und Antiseptika – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1). Beuth-Verlag, Berlin Wien Zürich.
5. Rabenau HF, Schwebke I, Steinmann J, Eggers M, Rapp I, Neumann-Haefelin D. Quantitative Prüfung der viruziden Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel auf nicht-porösen Oberflächen. Hyg Med 2012; 37(3): 78–85.
6. Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren. Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie beim Robert Koch-Institut (RKI) sowie des Fachausschusses „Virusedesinfektion“ der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) und der Desinfektionsmittelkommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2004; 47: 62–66.
7. RKI-Ratgeber für Ärzte Noroviren-Infektionen http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Noroviren.html?nn=2374512
8. Girad M, Ngazoa S, Mattison K, Jean J. Attachment of noroviruses to stainless steel and their inactivation, using household disinfectants. J Food Prot; 2010. 73 (2): 400–404.
9. Rabenau HF, Rapp I, Steinmann J. Can vaccinia virus be replaced by MVA virus for testing virucidal activity of chemical disinfectants? BMC Infect Dis 2010; 10:185.
10. E DIN EN 14476: 2011-12 Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch Viruzidie für in der Humanmedizin verwendete Desinfektionsmittel und Antiseptika – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1). Beuth-Verlag, Berlin Wien Zürich.

11. Auswahl von viruzid wirksamen Desinfektionsverfahren zur Aufbereitung von Medizinprodukten. http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Krankenhaushyg/Aufber_Medinprod/FAQ_07.html?nn=2947268
12. Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Viruzidie von chemischen Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln, die in die Liste gemäß § 10c des Bundes-Seuchengesetzes aufgenommen werden sollen. Bundesgesundheitsblatt 1995; 38: 242.