

## Einsatz geeigneter Desinfektionsmitteln bei gentechnisch veränderten Viren und viralen Vektoren

### Stellungnahme der Kommission für Virusdesinfektion der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e. V. und der Gesellschaft für Virologie (GfV) e. V.

Der hier vorgelegten Stellungnahme gingen Anfragen der Aufsichts- bzw. Überwachungsbehörden für gentechnische Arbeiten voraus. Die Stellungnahme der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) zu Hände- und Flächendesinfektionsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten mit Viren bis Sicherheitsstufe 4 von 2014 gibt vor, dass wirksame Desinfektionsmittel anzuwenden sind und weist dazu auf die Desinfektionsmittellisten des Verbands für Angewandte Hygiene (VAH), des Robert Koch-Instituts (RKI) bzw. der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG). Gerade bezüglich der Viruswirksamkeit bestehen infolge der europäischen Biozid-Verordnung offene Fragen. Die Mitglieder der Kommission für Virusdesinfektion der DVV/GfV haben deshalb eine Übersicht häufig verwendeter gentechnisch veränderter Organismen zusammengestellt und davon ausgehend Aspekte der Auswahl und Anwendung von Desinfektionsmitteln näher erörtert. Dabei wurden neben Vertretern von Bundesoberbehörden, wie des Friedrich-Löffler-Instituts (FLI), des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und des RKI, auch Vertreter des Öffentlichen Gesundheitsdiensts (ÖGD) und virologischer Institute aus Universitäten einbezogen.

#### Hintergrund

Gentechnisch veränderte Organismen (GVO) viralen Ursprungs werden in zahlreichen Laboren für sehr unterschiedliche Zwecke eingesetzt, zum Beispiel für die Erforschung und Herstellung von Impfstoffen (rekombinante Impfviren), zur direkten Tumorthherapie (onkolytische Viren), zum Gentransfer (virale Vektoren) oder für die Grundlagenforschung.

Das kontinuierliche Voranschreiten der Forschung in diesem Feld und die sich ständig weiterentwickeln-

den technischen Möglichkeiten werden auch künftig dazu führen, dass sich mit Hilfe viraler Vektoren neue Perspektiven und Anwendungsmöglichkeiten eröffnen. So werden virale Vektoren zum Beispiel bei der Herstellung funktionell veränderter T-Zellen mit chimären Antigenrezeptoren (CAR-T-Zellen) erfolgreich eingesetzt oder bieten vielversprechende Ansätze zur Behandlung einiger genetisch bedingter Krankheiten wie der Hämophilie A und der Hämophilie B.

Die zum Einsatz kommenden viralen Vektoren bzw. gentechnisch veränderten Viren sind – zunächst unabhängig von der Art und Funktion der Nukleinsäure-Insertionen – verschiedenen gentechnischen Sicherheitsstufen zugeordnet. Die Einstufung der viralen Vektoren bzw. GVO in Deutschland erfolgt durch die ZKBS ([www.zkbs-online.de](http://www.zkbs-online.de)) auf Grundlage einer Risikoabschätzung der GVO bzw. viralen Vektoren für die Sicherheit von Menschen, Tieren und der Umwelt. Unter anderem werden retrovirale, adenovirale oder parvovirale Vektoren verwendet. Bezüglich der Terminologie weist die ZKBS darauf hin, dass gemäß der Definition in § 3 Nr. 1 Gentechnik-Gesetz (GenTG) Organismen jedoch nicht nur biologische Einheiten sind, die fähig sind, sich zu vermehren, sondern auch solche, die genetisches Material übertragen können. Virale Vektoren sind daher nach GenTG den Organismen zuzuordnen und damit GVO. Daher wird im Folgenden nur noch der Begriff „GVO“ verwendet. Native onkolytische Viren, die nicht gentechnisch verändert sind, wie z. B. das Parvovirus H-1 sind ebenfalls Gegenstand dieser Stellungnahme.

Bei der Herstellung und Verwendung von GVO bzw. nativer onkolytischer Viren stellt sich die Frage, welche Desinfektionsmittel beim Umgang mit diesen eingesetzt werden sollen (z. B. bei der Erfor-

schung, Entwicklung, Herstellung oder klinischen Anwendung). Die Auswahl eines geeigneten Desinfektionsmittels kann nicht aus der gentechnischen Sicherheitseinstufung abgeleitet werden, da diese sich zwar aus den potenziellen Risiken für andere Organismen ableitet, dabei aber nicht die Stabilität der GVO gegenüber Desinfektionsmitteln berücksichtigt.

Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, die verschiedenen Aspekte der Wirksamkeitsprüfung sowie der Wirkungsspektren für Viren bei der Auswahl von Desinfektionsmitteln – wie im ÖGD schon lange etabliert – für Aufsichts- bzw. Überwachungsbehörden, Beauftragte für Biologische Sicherheit (BBS) sowie Betreiber gentechnischer Anlagen transparent zu gestalten. Hierbei wird vorrangig die Viruswirksamkeit betrachtet und auf die zu erwartenden Änderungen infolge der europäischen Biozid-Gesetzgebung eingegangen. Häufig gestellte Fragen aus der Praxis werden im zweiten Teil dieser Übersicht beantwortet.

### Wirkbereich von Desinfektionsmitteln richtet sich nach Virusstruktur

Die Infektiosität von Viruspartikeln wird grundsätzlich von der Beschaffenheit der Virushülle bzw. des Viruskapsids (bei unbehüllten Viren) bestimmt. Dies trifft auch auf deren virale GVO zu. Deren biologisches Grundgerüst ist auf die jeweiligen „Spender- und Empfänger-Organismen“ bzw. deren Familien zurückzuführen und weist dementsprechend im Wesentlichen deren biochemische und physikalische Eigenschaften auf. In speziellen Fällen kann auch die virale Nukleinsäure selbst infektiös sein (s. unten). Da Desinfektionsmittel primär die Virushülle und/oder das Kapsid von Viruspartikeln angreifen, richtet sich die Auswahl des Desinfektionsmittels bei rekombinanten Viren bzw. viralen Vektoren (wie z. B. chimären Viren) nach dem Ursprung der Virushülle bzw. des Viruskapsids.

Behüllte rekombinante Viren bzw. virale Vektoren (GVO) enthalten in ihrer Hülle häufig veränderte virale Proteine oder andere zusätzlich exprimierte Proteine. Bei diesen gentechnisch veränderten Proteinen ist aber keine wesentliche Änderung der Stabilität der Lipidhülle gegenüber Desinfektionsmitteln zu erwarten. Vergleichende Untersuchungen mit einer Vielzahl behüllter Viren haben ge-

zeigt, dass das entsprechende, im Rahmen der Desinfektionsmittelpfung eingesetzte Modellvirus – das Vacciniavirus – die höchste Stabilität der getesteten Viren besitzt.<sup>1-4</sup>

Die in den Viruspartikeln enthaltenen Nukleinsäuren (DNA oder RNA) werden nicht durch alle Desinfektionsmittel zerstört bzw. inaktiviert. Bestimmte Virusgruppen (z. B. Vacciniaviren, Herpesviren, Adenoviren, Simianes Virus 40 (SV40), Picornaviren oder Parvoviren) besitzen sogenannte „infektiöse“ Virusgenome, aus denen sich prinzipiell Nachkommenviren entwickeln können, wenn diese Genome in geeignete Wirtszellen gelangen bzw. eingebracht werden. Allerdings verfügen eukaryontische Zellen nicht über natürliche Mechanismen zur Aufnahme freier (nicht-inkapsidierter) Virusgenome, und es bedarf daher extrem hoher Konzentrationen und spezieller technischer Verfahren, freie Nukleinsäuren in einer für eine produktive Replikation ausreichenden Menge in die Zellen einzuführen. Deshalb spielt die Infektiosität isolierter Virusgenome im Vergleich zur Infektiosität vollständiger Viruspartikel im Kontext der von ihnen ausgehenden potenziellen Infektionsgefährdung nur eine untergeordnete Rolle.

Aus der Virusstruktur leiten sich die Wirkbereiche für die Deklaration der Desinfektionsmittel ab.<sup>5</sup> Gegen behüllte Viren sind Desinfektionsmittel mit „begrenzt viruzider“<sup>\*</sup> Wirksamkeit ausreichend. Adeno-, Noro- und Rotaviren bilden innerhalb der unbehüllten Viren die Gruppe lipophiler Viren, für die Mittel mit dem Wirkbereich „begrenzt viruzid PLUS“<sup>\*</sup> verwendet werden. Für die hydrophileren unbehüllten Viren sind „viruzid“ wirksame Mittel erforderlich. Hieraus lässt sich ableiten, dass bei Arbeiten mit GVO bzw. nativen onkolytischen Viren, die auf **behüllten Viren** basieren, „**begrenzt viruzid**“<sup>\*</sup> wirksame Desinfektionsmittel ausreichend sind, während bei Arbeiten mit den **lipophileren unbehüllten Viren** – Adenoviren, Noroviren oder Rotaviren oder davon abgeleiteten GVO – Desinfektionsmittel mit dem Wirkungsspektrum „**begrenzt viruzid PLUS**“<sup>\*</sup> eingesetzt werden müssen.<sup>5</sup> Für GVO bzw.

\* Die jeweils umfassenderen Wirkbereiche können ebenfalls genutzt werden.

native onkolytische Viren auf der Basis **hydrophilerer unbehüllter Viren** wie z. B. Parvoviren sind „**viruzid**“-wirksame Produkte erforderlich<sup>5</sup> (viruzid s. Tab. 1, DVV/VAH-Deklaration).

### Prüfmethoden zum Nachweis der Viruswirksamkeit

Zur Gewährleistung einer sicheren Wirksamkeit der Desinfektionsmittel sollen die Prüfmethoden die Art der Anwendung wie z. B. Flächendesinfektion oder Eintauchdesinfektion bei Instrumenten, aber auch die organische Belastung so gut wie möglich simulieren. Deshalb wurden für die einzelnen Anwendungsbereiche inzwischen spezielle virologische Testmethoden entwickelt, die auch die unterschiedlichen Wirkbereiche durch die Vorgabe der jeweiligen Testorganismen beinhalten. So benötigt man für Händedesinfektionsmittel Tests, die an den Händen von Probanden gegen ein Referenzprodukt durchgeführt werden. Bei Flächendesinfektionsmitteln berücksichtigen die Tests, ob die Flächen gewischt werden (also die Desinfektion mit einer mechanischen Komponente erfolgt) oder ob das Mittel aufgesprüht wird (ohne mechanische Verteilung). Instrumentendesinfektionsmittel sind hingegen für Eintauchverfahren vorgesehen (der Begriff „Instrumentendesinfektion“ steht als Synonym für eine „Eintauchdesinfektion“).

Die gewünschte Wirksamkeit der Produkte kann nur erwartet werden, wenn sie auch so angewendet werden, wie in der jeweiligen anwendungsspezifischen Prüfung festgelegt wurde. Bisher wurden Prüfmethoden für den medizinischen oder veterinärmedizinischen sowie den Lebensmittelbereich entwickelt. Spezielle Methoden für Laborbereiche gibt es vorläufig nicht. Wenn in Laboren Oberflächen oder die Hände der Beschäftigten desinfiziert werden sollen, kann auf die Produkte, deren Wirksamkeit mit den vorhandenen Prüfmethoden aus dem medizinischen oder veterinärmedizinischen Bereich nachgewiesen wurde, zurückgegriffen werden. Sollen Produkte abweichend von den Prüfverfahren eingesetzt werden, z. B. wenn es für eine bestimmte Anwendung noch keine Prüfmethode gibt, sind zusätzliche Prüfungen erforderlich, die die gewünschte Verwendung weitgehend berücksichtigen sollten.

Zum Nachweis der Wirksamkeit existieren europäische Normen<sup>6–11</sup> und nationale Prüfmethoden<sup>12–15</sup>, die in zwei Gruppen eingeteilt werden: **Suspensionsversuche** (bei europäischen Normen: Phase 2, Stufe 1) und **praxisnahe Tests** (Phase 2, Stufe 2).

Suspensionsversuche sind gut für orientierende Untersuchungen geeignet, werden aber mit einem erheblichen Überschuss an Desinfektionsmitteln durchgeführt, wodurch Bedingungen simuliert werden, die in der Praxis in der Regel nicht vorliegen. Deshalb resultieren aus Suspensionstests häufig Angaben zur Wirksamkeit mit geringeren Konzentrationen und/oder kürzeren Einwirkzeiten im Vergleich zu den praxisnahen Tests.<sup>16</sup>

Da inzwischen für die Prüfung der Viruswirksamkeit für nahezu alle Anwendungs- und Wirkbereiche praxisnahe Tests (Phase 2, Stufe 2) vorliegen, sollen Anwender und Behörden darauf achten, dass die Anwendungsbedingungen sowohl auf Suspensions- als auch auf den praxisnahen Tests beruhen.

In der Tabelle 1 sind die Anforderungen für viruswirksame Produkte im medizinischen Bereich aufgeführt. Daraus ist ersichtlich, dass der Deklaration des Wirkbereichs „viruzid“ nach DVV/VAH-Vorgaben umfangreichere Tests zugrunde liegen als gemäß europäischen Normen. Die eventuelle Zuordnung der Reoviren zu dieser Gruppe ist noch in der Diskussion. Solange keine spezifischen Daten für Reoviren vorliegen, sind Desinfektionsmittel mit dem Wirkspektrum „viruzid“ gemäß europäischer Normen zu verwenden.

Parvoviren sind in europäischen Normen<sup>8,9</sup> vorläufig nicht als Testviren für praxisnahe Prüfungen von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln vorgesehen (Ausnahme: chemothermische Instrumentendesinfektion). Da Parvoviren besonders resistent gegenüber Desinfektionsmitteln sind, müssen Desinfektionsmittel, die gegen Parvovirus-basierte GVO bzw. native onkolytische Parvoviren angewendet werden sollen, auch den Nachweis der Wirksamkeit gegen Parvoviren besitzen, d. h., dass bei Prüfung nach europäischen Normen zusätzliche Tests mit Parvoviren erforderlich sind. Zudem ist zu berücksichtigen, dass Alkohole gegen Parvoviren nicht wirksam sind und somit keine Händedesinfektions-

mittel gegen Parvovirus-basierte GVO bzw. native onkolytische Parvoviren zur Verfügung stehen. Zur Händehygiene kann deshalb nur, wie von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) z. B. bei bakteriellen Sporen empfohlen,<sup>17,18</sup> auf das Tragen von Schutzhandschuhen und das Waschen der Hände verwiesen werden.

Für den Anwender von Desinfektionsmitteln ist es nicht leicht, aus den Angaben zu verschiedenen Prüfmethode passende Bedingungen bzw. Produkte auszuwählen. In Deutschland bieten Desinfektionsmittellisten, wie die des VAH<sup>19</sup> oder der DVG<sup>20</sup> Unterstützung. Bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen muss die Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren des RKI gemäß §18 Infektionsschutzgesetz (IfSG)<sup>21</sup> angewendet werden. Diese Listen werden auf der Basis einer wissenschaftlichen Bewertung durch Sachverständige anhand von Gutachten (einschließlich Prüfberichten) erstellt. Den Gutachten liegen Prüfungen nach erprobten und validierten Methoden durch Hersteller-unabhängige Prüflabore zugrunde, die über die erforderliche Kompetenz verfügen (z. B. eine Akkreditierung nach DIN ISO EN 17025). Gutachten und insbesondere Prüfberichte sind Eigentum der Firmen und daher zwar nicht öffentlich zugänglich, müssen aber für Listungsverfahren bei VAH, DVG bzw. RKI vorgelegt werden.

Für die Desinfektion von Händen, Flächen und Instrumenten gilt, dass vornehmlich solche Desinfektionsmittel einzusetzen sind, die in der Liste des VAH<sup>19</sup>, des RKI<sup>21</sup> oder der DVG<sup>20</sup> aufgeführt sind

oder die nach den entsprechenden europäischen Normen (s. Tab. 1) getestet wurden und die Anforderungen für die Aufnahme in eine dieser Listen erfüllen (s. auch „Fragen aus der Praxis“, Frage 9).<sup>5,22–24</sup> Die Desinfektionsmittellisten von VAH<sup>19</sup>, RKI<sup>21</sup> und DVG<sup>20</sup> sind online kostenfrei zugänglich.

Gleichzeitig sind die Regelungen der europäischen Biozid-Verordnung Nr. 528/2012<sup>25</sup> zu beachten, die seit dem 1.9.2013 in Kraft ist (s. unten). Die Desinfektionsmittellisten werden in der Folge nur zugelassene Produkte aufführen. Die Zulassungsverfahren sollen bis 2024 abgeschlossen sein, so dass die Anpassung der Listen sukzessive erfolgen wird. Die Desinfektionsmittellisten behalten in jedem Fall ihre Bedeutung aufgrund der verifizierten gründlichen Wirksamkeitsprüfung, für die wiederholte Prüfungen unerlässlich sind.

### Desinfektionsmittel für onkolytische Viren oder virale Vektoren in der Therapie

Auf der Basis der verschiedenen Wirkbereiche, die in der Mitteilung des Arbeitskreises Viruzidie beim RKI beschrieben sind und die sich im ÖGD bewährt haben, werden in den nachfolgenden Tabellen 2 und 3 beispielhaft den in Deutschland aktuell am häufigsten eingesetzten viralen GVO die entsprechenden Desinfektionsmittel-Wirkbereiche zugeordnet.<sup>5</sup> Tabelle 3 berücksichtigt auch die bei der Herstellung einiger viraler Vektoren verwendeten Helferviren, deren Strukturkomponenten für die Replikation des viralen Vektors erforderlich sind.

	Wirkbereich					
	begrenzt viruzid (entspricht: <i>virucidal active against enveloped viruses</i> )		begrenzt viruzid PLUS <sup>A</sup> (entspricht: <i>limited spectrum of virucidal activity</i> )		viruzid <sup>A</sup> (entspricht: <i>virucidal activity</i> )	
<b>Grundlage der Deklaration</b>	DVV/VAH <sup>B</sup>	europäische Normen	DVV/VAH <sup>B</sup>	europäische Normen	DVV/VAH <sup>B</sup>	europäische Normen
<b>wirksam gegen</b>	behüllte Viren (z. B. HBV, HCV, HIV, Influenzaviren, Herpesviren)		behüllte Viren sowie Adenoviren, Noroviren und Rotaviren		behüllte und unbehüllte Viren (z. B. Enteroviren, Papillomviren, Parvoviren)	behüllte und unbehüllte Viren (z. B. Enteroviren; nicht berücksichtigt Papillomviren, Parvoviren)
<b>Quantitativer Suspensionstest (Phase 2 / Stufe 1)</b>	DVV/RKI-Leitlinie <sup>12,13</sup>	DIN EN 14476 <sup>7</sup>	DVV/RKI-Leitlinie <sup>12</sup>	DIN EN 14476 <sup>7</sup>	DVV/RKI-Leitlinie <sup>12,13</sup>	DIN EN 14476 <sup>7</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vacciniavirus<sup>C</sup></li> <li>▶ BVDV<sup>D</sup></li> </ul>	▶ Vacciniavirus <sup>C</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ Poliovirus</li> <li>▶ SV40</li> </ul> Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $\geq 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ MVM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ Poliovirus</li> </ul> Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $\geq 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ MVM</li> </ul>
<b>Praxisnaher Test: Flächendesinfektion (Phase 2 / Stufe 2)</b>	DVV-Leitlinie <sup>14</sup>	DIN EN 16777 <sup>8</sup>	DVV-Leitlinie <sup>14</sup>	DIN EN 16777 <sup>8</sup>	DVV-Leitlinie <sup>14</sup>	DIN EN 16777 <sup>8</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vacciniavirus<sup>C</sup></li> <li>▶ BVDV<sup>D</sup></li> </ul>	▶ Vacciniavirus <sup>C</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ MVM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ Poliovirus<sup>E</sup> im Suspensionstest</li> </ul>
<b>Praxisnaher Test: Instrumentendesinfektion (Phase 2 / Stufe 2)</b>	DIN EN 17111 <sup>9</sup> nur für Produkte zur Vorreinigung mit einem kombinierten Reiniger/Desinfektionsmittel <sup>F</sup>		Deklaration nicht möglich		DIN EN 17111 <sup>9</sup>	DIN EN 17111 <sup>9</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vacciniavirus<sup>C</sup></li> <li>▶ BVDV<sup>D</sup></li> </ul>	▶ Vacciniavirus <sup>C</sup>			Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $< 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ SV40</li> </ul> Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $\geq 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ MVM</li> </ul>	Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $< 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Adenovirus</li> <li>▶ MNV</li> <li>▶ + Poliovirus<sup>E</sup> im Suspensionstest</li> </ul> Instrumentendesinfektion bei Temperaturen $\geq 40$ °C: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ MVM</li> </ul>

Tab. 1 | Übersicht Desinfektionsmittel-Wirkbereiche und zugehörige Prüfmethode für den humanmedizinischen Bereich

MNV: Murines Norovirus

MVM: Murines Parvovirus (Minute Virus of Mice; rodent protoparvovirus 1), Prüfberichte/Gutachten mit dem bovinen Parvovirus sind weiterhin gültig, sofern sie die Anforderungen der Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie<sup>5</sup> erfüllen.

HBV: Hepatitis B Virus

HCV: Hepatitis C Virus  
HIV: Humanes Immundefizienz-Virus  
BVDV: Bovines Virusdiarrhö-Virus  
SV40: Simianes Virus 40

VAH: Verbund für angewandte Hygiene

DVV: Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten  
RKI: Robert Koch-Institut

<sup>A</sup> bei als begrenzt viruzid PLUS oder viruzid wirksam deklarierten Desinfektionsmitteln geht man davon aus, dass aufgrund ihrer Wirksamkeit gegen die unbehüllten Testviren auch die Wirksamkeit gegen Vacciniavirus eingeschlossen ist. Bei neuen Wirkstoffen und/oder Wirkprinzipien muss dies ggf. noch einmal zusätzlich überprüft werden.

<sup>B</sup> Deklaration gemäß Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsmittel<sup>22</sup>. Hierfür ist die Prüfung nach europäischen Normen ebenfalls zulässig, sofern die in der Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie<sup>5</sup> geforderten Bedingungen eingehalten werden.

<sup>C</sup> Modified Vacciniavirus Ankara (MVA) oder Vacciniavirus Stamm Elstree

<sup>D</sup> zusätzlich bei oxidativ wirksamen Produkten

<sup>E</sup> zusätzlich ist immer der Nachweis der Wirksamkeit gegen Poliovirus aus dem Suspensionstest erforderlich gemäß DIN EN 14885, DIN EN 16777 oder DIN EN 17111. Der Suspensionsversuch ist immer vor dem praxisnahen Test durchzuführen. Poliovirus ist in der Regel das am meisten Desinfektionsmittel-resistente Testvirus im Suspensionsversuch, ist jedoch für praxisnahe Prüfungen aufgrund seiner fehlenden Antrocknungsresistenz nicht einsetzbar.

<sup>F</sup> In DIN EN 17111 wird die Viruswirksamkeit geprüft. Es erfolgt keine Prüfung der Reinigungswirkung. Die Produkte dürfen keine fixierenden Eigenschaften aufweisen.

Onkolytisches Virus	Virus-Familie	replikations-kompetent	mindestens einzusetzender Desinfektionsmittel-Wirkbereich
rekombinantes Adenovirus (GVO)	<i>Adenoviridae</i>	ja	begrenzt viruzid PLUS
Herpes-simplex-Virus Typ 1 (GVO oder kein GVO)	<i>Herpesviridae</i>	ja	begrenzt viruzid
Newcastle Disease Virus	<i>Paramyxoviridae</i>	ja	begrenzt viruzid
rekombinantes Masernvirus (GVO)	<i>Paramyxoviridae</i>	ja	begrenzt viruzid
Parvovirus H-1	<i>Parvoviridae</i>	ja	viruzid*
rekombinantes Vacciniavirus (GVO)	<i>Poxviridae</i>	ja	begrenzt viruzid
rekombinantes Fowlpox virus (GVO)	<i>Poxviridae</i>	ja	begrenzt viruzid
Reovirus 3	<i>Reoviridae</i>	ja	viruzid**
Senecavirus A	<i>Picornaviridae</i>	ja	viruzid*
Coxsackievirus A21	<i>Picornaviridae</i>	ja	viruzid*
Poliovirus Typ1 Sabin (GVO)	<i>Picornaviridae</i>	ja	viruzid*

**Tab. 2 |** Ausgewählte onkolytische Viren und die hierfür erforderlichen Desinfektionsmittel-Wirkbereiche

\* Nachweis der Wirksamkeit mit murinem Parvovirus (Minute Virus of Mice, MVM) ist erforderlich.

\*\* viruzid gemäß europäischer Normen ist ausreichend.

Rekombinante Vektoren und Virusderivate	Virus-Familie	replikations-kompetent	Helfervirus	mindestens einzusetzender Desinfektionsmittel-Wirkbereich
Adenoviren	<i>Adenoviridae</i>	ja		begrenzt viruzid PLUS
		nein	Adenoviren	begrenzt viruzid PLUS
Herpesviren	<i>Herpesviridae</i>	ja		begrenzt viruzid
Masernvirus	<i>Paramyxoviridae</i>	ja		begrenzt viruzid
AAV*-Vektoren (alle AAV-Typen)	<i>Parvoviridae</i>	nein	Baculoviren	viruzid*
			Adenoviren	viruzid*
			Herpesviren	viruzid*
			Helfervirus-freies System zur Produktion von AAV-Vektoren	viruzid*
Vacciniavirus	<i>Poxviridae</i>	ja		begrenzt viruzid
Lentivirale Vektoren (HIV)	<i>Retroviridae</i>	ja		begrenzt viruzid
		nein		begrenzt viruzid
MuLV-Vektoren sowie andere retrovirale Vektoren	<i>Retroviridae</i>	ja		begrenzt viruzid
Vesicular stomatitis virus (VSV)	<i>Rhabdoviridae</i>	ja		begrenzt viruzid

**Tab. 3 |** Rekombinante virale Vektoren zur Gentherapie und Vakzinen als gentechnisch veränderte Organismen (GVO) und die hierfür erforderlichen Wirkbereiche für Desinfektionsmittel

\* Adeno-assoziierte Viren (AAV), gehören zu den Parvoviren, Nachweis der Wirksamkeit mit murinem Parvovirus (Minute Virus of Mice, MVM) ist erforderlich.

MuLV: Murines Leukämievirus

## Was wird sich durch die Biozid-Verordnung ändern?

Vor dem Hintergrund der Umsetzung der europäischen Biozid-Verordnung Nr. 528/2012<sup>25</sup> sind Auswirkungen auf die Verfügbarkeit von Desinfektionsmitteln und ggf. auf ihre Anwendungsbedingungen zu erwarten bzw. bereits sichtbar, da die Mehrzahl der Desinfektionsmittel dieser Verordnung unterliegt.

Flächendesinfektionsmittel zählen zur Produktart 2 „Desinfektionsmittel und Algenbekämpfungsmittel, die nicht für die direkte Anwendung bei Menschen und Tieren bestimmt sind“. Diese Produktart enthält, neben den im medizinischen Bereich oder in Laboren angewandten Desinfektionsmitteln, Produkte für völlig andere Anwendungen wie z. B. für die Behandlung von Badewasser, Klimaanlage oder Böden (d. h. Sand, Erde). Eine solche Sammelgruppe erschwert die eindeutige Abgrenzung der Anwendungsbereiche und damit die Auswahl geeigneter Produkte z. B. für Labore.

Händedesinfektionsmittel, die gegenwärtig in Deutschland als Arzneimittel zugelassen sind und dem Arzneimittelgesetz unterliegen, sind weiterhin verkehrsfähig. Einige Händedesinfektionsmittel sind bereits als Biozidprodukte auf dem Markt und müssen zukünftig als solche zugelassen werden. Dies ist für Händedesinfektionsmittel, die Isopropanol enthalten, rechtsverbindlich entschieden.<sup>26</sup>

Im Rahmen der Zulassungsverfahren werden auch die Anwendungsbedingungen, d. h. Konzentration und Einwirkzeit festgelegt. Dabei bleibt abzuwarten, ob diese den zurzeit üblichen Empfehlungen entsprechen werden (wie z. B. in der VAH-Liste<sup>19</sup> aufgeführt).

Zurzeit ist die überwiegende Anzahl der Desinfektionsmittel auf der Basis der Übergangsregelungen verkehrsfähig, sie besitzen jedoch noch keine Zulassung als Biozidprodukt. Die Zulassung von Biozidprodukten beinhaltet neben der Wirksamkeitsprüfung auch die Bewertung von Risiken für den Menschen und die Umwelt und erfolgt in einem zweistufigen Prozess. Zuerst werden die in den Biozidprodukten enthaltenen Wirkstoffe in einem europäischen Verfahren bewertet. Positiv bewertete

Wirkstoffe („genehmigte“) werden in die sogenannte Unionsliste<sup>27</sup> aufgenommen. Aus dieser Liste resultieren die Fristen, während derer die Zulassung des Produkts beantragt werden muss. Wird kein Antrag gestellt, endet die Verkehrsfähigkeit nach einer festgelegten Frist. Daraus resultiert derzeit in Deutschland eine Unsicherheit bei Überwachungsbehörden und Betreibern gentechnischer Anlagen, da viele altbewährte Produkte ggf. auf dem Markt nicht mehr verfügbar sind oder sein werden.

Wie die Ausführungen in diesem Artikel zeigen, ist die Frage der Auswahl eines geeigneten (viruswirksamen) Desinfektionsmittels für Arbeiten mit GVO heute komplex. Daher beschränkt sich diese Stellungnahme darauf, wichtige Fragen der Aufsichts- bzw. Überwachungsbehörden aber auch der Anwender aufzugreifen und Anforderungen an den Einsatz von Desinfektionsmitteln gegen GVO sowie native onkolytische Viren zu empfehlen. Allerdings zeigt die in diesem Artikel geschilderte Komplexität, d. h. die noch nicht abgeschlossenen europäischen Zulassungsverfahren versus der nationalen Bewertung der Wirksamkeit, dass wir zurzeit weit davon entfernt sind, einfache, für Anwender und Behörden überschaubare Vorgaben in Form von Listen zur Verfügung zu haben.

## Fragen aus der Praxis

Nachfolgend sind einige Fragen von Desinfektionsmittelanwendern im Kontext von Arbeiten mit GVO sowie nativen onkolytischen Viren aufgeführt, deren Beantwortung für den Praxisalltag hilfreich sein könnte:

1. *Infolge der 2012 aktualisierten Biozid-Verordnung sind manche Desinfektionsmittel u. a. aufgrund der Wirkstoffe nicht mehr verkehrsfähig – Was bedeutet dies für die Desinfektionsmittellisten?*

**Antwort:** Produkte, für die keine Zulassung als „Biozidprodukt“ beantragt wurde, nachdem die enthaltenen Wirkstoffe in die Unionsliste<sup>27</sup> aufgenommen bzw. „genehmigt“ wurden, sind nur für eine festgelegte Übergangszeit verkehrsfähig. Sie dürfen noch 180 Tage vermarktet und insgesamt noch 365 Tage verwendet werden, nachdem alle enthaltenen Wirkstoffe genehmigt wurden. Das Ende der Verkehrsfä-

higkeit ergibt sich aus dem Zeitpunkt der Aufnahme der Wirkstoffe in die Unionsliste, d. h. es hängt von den jeweils enthaltenen Wirkstoffen ab und kann daher nicht pauschal benannt werden. Mit Ablauf der Verkehrsfähigkeit werden solche Produkte in den Desinfektionsmittellisten gestrichen. Allerdings kann es vorkommen, dass die Löschung in den Listen nicht in jedem Fall zeitgleich zum Ende der Verkehrsfähigkeit erfolgt. Die Hygienepläne müssen entsprechend angepasst werden.

2. *Wo sind geeignete (Desinfektionsmittel-)Produkte zu finden?*

**Antwort:** Die Listen von VAH<sup>19</sup>, DVG<sup>20</sup> und RKI<sup>21</sup> beinhalten Produkte für definierte Anwendungsbereiche, für die mindestens zwei Gutachten (einschließlich der zugehörigen Prüfberichte) unabhängiger Experten (aus qualitätskontrollierten [z. B. akkreditierten] Prüflaboren) vorgelegt wurden. Zudem müssen die Produkte einem Sachverständigenverfahren und zum Teil praktischen Eckwertprüfungen unterzogen worden sein. Sofern in den Listen keine geeigneten Produkte zu finden sind, müssen die Prüfberichte in einer Plausibilitätsprüfung gemäß den Kriterien für die Aufnahme in die jeweiligen Listen<sup>22–24</sup> bewertet werden (s. a., Frage 9).

3. *Für die chemische Inaktivierung von Flüssigkeiten werden keine speziell dafür zugelassenen Desinfektionsmittel verwendet. Oft werden Flächendesinfektionsmittel (teilweise ohne Inaktivierungskinetiken) eingesetzt. Mit welchen Desinfektionsmitteln können Flüssigkeiten desinfiziert werden?*

**Antwort:** Flüssige Abfälle sollten durch thermische Behandlung (Autoklavieren) inaktiviert werden. Flüssige Abfälle, die nicht autoklaviert werden können, müssen in der gentechnischen Anlage in geeigneten Behältern gesammelt und chemisch inaktiviert werden. Gegebenenfalls sollte geprüft werden, ob durch eine Vorbehandlung wie z. B. mittels Verdünnung thermische Verfahren eingesetzt werden können. Eine chemische Inaktivierung ist zwar prinzipiell möglich, auch wenn hierfür im Regelfall keine Desinfektionsmittel ausgewiesen sind. Aufgrund der für ihre Wirksamkeitsprüfung eingesetzten Prüfmethode sind Flächendesinfektionsmittel hierfür ungeeignet, während Instrumentendesin-

fektionsmittel (s. Listen von VAH<sup>19</sup> und RKI<sup>21</sup>) ggf. verwendet werden könnten. Dazu müsste vom Anwender jedoch eine entsprechende Inaktivierungskinetik (z. B. im Suspensionsversuch analog der DVV/RKI-Leitlinie<sup>12</sup>) mit den jeweils zu inaktivierenden Viren unter den konkreten Anwendungsbedingungen (Proteinbelastung, Kulturmedium) vorgelegt werden, solange hierfür keine speziellen Prüfmethoden veröffentlicht sind.

4. *Gibt es die Möglichkeit, bei Desinfektionsmaßnahmen nach Routine- und Kontaminationsfall zu differenzieren? Wenn ja, in welcher Art und Weise?*

**Antwort:** Eine Differenzierung nach Routine- und Kontaminationsfall ist nur selten sinnvoll. In der Praxis ist eine Unterscheidung zwischen Routine- und Kontaminationsfall oft schwierig, denn wann handelt es sich um einen echten „Havariefall“ und wann nur um eine „einfache“ Kontamination? Im Laboralltag wird das versehentliche Verschütten von einer kleinen Menge Virussuspension normalerweise als „Kontaminationsfall“ bewertet - eigentlich ein Routinefall – also können DVV/VAH-, oder DVG-gelistete Produkte bzw. nach den entsprechenden europäischen Normen (s. Tab. 1) geprüfte Desinfektionsmittel verwendet werden, die die Anforderungen des VAH<sup>22</sup> bzw. der DVG<sup>23</sup> zur Listung erfüllen. Sollte jedoch eine größere Menge mit viralen GVO hohen Titers freigesetzt werden (z. B. zerbrochenes Reagenzgefäß), muss in einer individuellen Gefährdungsabschätzung überprüft werden, in wieweit höhere Konzentrationen und längere Einwirkzeiten des Desinfektionsmittels erforderlich sind (z. B. Desinfektionsmittel-Liste des RKI<sup>21</sup>). Entsprechende Maßnahmen sind vom Labor im Vorfeld festzulegen.

5. *Gibt es Ozon-Begasungen für Labore?*

**Antwort:** Für Begasungsverfahren wurde vor kurzem eine europäische Norm DIN EN 17272<sup>28</sup> verabschiedet. Sie ist die Grundlage für die Zulassung von Biozidprodukten für Begasungsverfahren. Zusätzlich müssen Begasungsverfahren vor Ort validiert und aus der Validierung die Anwendungsbedingungen festgelegt werden, um die speziellen räumlichen Verhältnisse und die dort vorhandenen Materialien zu berücksichtigen. Diese Anforderung ist auch Bestandteil der Zulassung entsprechender Biozidpro-

dukte. Hinweise zum Vorgehen bei einer solchen Validierung sind in der Desinfektionsmittelliste des RKI<sup>21</sup> unter Ziffer 3.3 „Raumdesinfektion“ zu finden.

6. *Wie sind unterschiedliche Desinfektionsmittel-Produktinformationen für verschiedene europäische Länder zu bewerten? Zum Teil enthalten sie unterschiedliche Anwendungsbedingungen.*

**Antwort:** In einem solchen für den Anwender sicherlich sehr unbefriedigenden Fall müsste zuerst festgestellt werden, auf welchen Prüfmethode die Ergebnisse beruhen bzw. ob ggf. noch unterschiedliche nationale Regelungen existieren. Die Anwendungsbedingungen sollten den Vorgaben bzw. Angaben in der VAH<sup>19</sup>-, der RKI<sup>21</sup>- oder der DVG<sup>20</sup>-Liste entsprechen. Wenn die Produkte nicht in diesen Listen enthalten sind, müssen die Beteiligten bzw. Verantwortlichen (z. B. BBS, Gentechnik-Behörde) die Prüfberichte heranziehen und auf Übereinstimmung hinsichtlich der Prüfmethode und Testviren prüfen (siehe Tab. 1 und Frage 9). Den Autoren ist bewusst, dass die Beurteilung von Laborprüfberichten für den Vergleich verschiedener in Frage kommender Desinfektionsmittel für alle Beteiligten (Behörden, Betreiber) eine hohe Belastung darstellt. Die vorhandenen Listen wie z. B. die VAH<sup>19</sup>-Liste, sind daher weiterhin eine wertvolle Unterstützung. Dies ändert sich auch durch die Biozid-Gesetzgebung nicht.

7. *Ist der Einsatz von 80% (v/v) Ethanol zur (Flächen-)Desinfektion in S3-Laboren zulässig?*

**Antwort:** Desinfektionsmittel sollen nur mit entsprechend nachgewiesener Wirksamkeit angewendet werden. Für selbst hergestellte Lösungen gibt es in der Regel keinen Nachweis der Wirksamkeit. In einem solchen Fall könnte ggf. auf Literaturdaten verwiesen werden, sofern diese auf aktuell gültigen Testmethoden beruhen und die erforderlichen Testviren angewandt wurden (s. Tab. 1).

Sofern es keine solchen Daten gibt, müsste die Wirksamkeit für die 80 %-ige Ethanolösung im Suspensionsversuch und im praxisnahen Test mit Vacciniavirus (Wirkbereich begrenzt viruzid, sofern keine unbehüllten Viren eingesetzt werden) in einem Prüflabor nachgewiesen werden.<sup>5,22</sup> Allerdings wäre es gemäß der Biozid-Verordnung nach Auf-

nahme von Ethanol in die Unionsliste<sup>27</sup> nicht mehr zulässig, solche Lösungen zu verwenden, es sei denn ihre Zulassung als Biozidprodukt ist beantragt. Zudem wäre die Anwendung alkoholischer Lösungen aufgrund der Brand- und Explosionsgefahr nur unter bestimmten Bedingungen vorrangig für kleine Flächen zulässig.<sup>29</sup>

8. *Für die Desinfektion von Flächen, Händen oder Instrumenten sind ausschließlich VAH- oder RKI-gelistete Desinfektionsmittel zu verwenden, die für den jeweiligen Anwendungsbereich als „begrenzt viruzid“, „begrenzt viruzid PLUS“ bzw. „Wirkungsbereich AB“ gelistet sind. Leider sind viele Desinfektionsmittel, nicht für den viruswirksamen Bereich gelistet. Dürfen daher bei gentechnischen Arbeiten mit Viren diese Desinfektionsmittel dennoch zur Anwendung kommen?*

**Antwort:** Zu den Anforderungen der verschiedenen Wirkbereiche gegen Viren gibt Tabelle 1 Auskunft (der Wirkbereich AB der RKI-Liste entspricht der viruziden Wirksamkeit). Auch im Gentechnikbereich können diese Wirkbereiche herangezogen werden, um für die jeweiligen GVO bzw. nativen onkolytischen Viren geeignete Mittel zu finden, s. a. Tabellen 2 und 3. Genauso wie im medizinischen Bereich benötigen Desinfektionsmittel, die in gentechnischen Anlagen verwendet werden, eine unabhängige Bewertung der durchgeführten Prüfungen. Bei Verwendung eines VAH-gelisteten Produkts, für das die VAH-Liste keine Angaben zur Wirksamkeit gegen Viren enthält, muss eine Beurteilung der Prüfberichte hinsichtlich der Übereinstimmung der Prüfmethode und Testviren mit den DVV/VAH-Anforderungen<sup>22</sup> erfolgen.

Der Leistung der bakteriziden und levuroziden Wirksamkeit liegen in der VAH-Liste immer praxisnahe Prüfungen zugrunde. Dadurch beinhalten die Anwendungsempfehlungen für die bakterizide und levurozide (gegen Hefen) Wirksamkeit in der VAH-Liste in der Regel deutlich höhere Konzentrationen und/oder Einwirkzeiten als aus Suspensionsversuchen mit Viren hervorgeht. So ist z. B. bei begrenzt viruzid wirksamen Händedesinfektionsmitteln die Anwendungsempfehlung auf der Basis des praxisnahen Tests für die Bakterizidie (DIN EN 1500<sup>30</sup>) erforderlich.

9. *Wie sind die Prüfberichte zu beurteilen, wenn keine Angaben zur Viruswirksamkeit in der VAH-Liste vorliegen?*

**Antwort:** Zwei Gutachten mit den zugehörigen Prüfberichten entsprechend den aktuell gültigen Prüfmethode n müssen vorliegen. Die Prüfung muss für beide Gutachten aus zwei unabhängigen Tests bestehen, für die das jeweils errechnete mittlere 95% Konfidenzintervall  $\leq 0,5 \log_{10}$  betragen muss, damit die nötige Sicherheit der Resultate garantiert werden kann.<sup>12</sup> Zur Sicherung der Objektivität ist es wesentlich, dass die Prüfungen von Laboren durchgeführt werden, die von den Herstellerfirmen unabhängig sind. Die Prüflabore müssen über die notwendige Kompetenz verfügen, die z. B. durch Akkreditierung nach DIN ISO EN 17025 nachgewiesen werden kann. (Entsprechende Labore sind z. B. in den Gutachterlisten von VAH<sup>31</sup> und DVG<sup>32</sup> zu finden). Die Prüfmethode n und die zugehörigen Testviren sind in Tabelle 1 aufgeführt. Daraus ist ersichtlich, dass für die Erfüllung der Anforderungen für eine DVV/VAH-Listung zum Teil eine größere Zahl von Testviren zu prüfen ist als nach den Vorgaben der europäischen Norm. So schreibt der Suspensionstest gemäß der europäischen Norm EN 14476<sup>7</sup> beispielsweise keine Prüfung der Wirksamkeit gegen SV40 vor, Flächendesinfektionsmittel müssen gemäß der europäischen Norm EN 16777<sup>8</sup> nicht auf Wirksamkeit gegen das murine Parvovirus (MVM) geprüft

werden. Europäische Normen stellen die Basis für die Zulassung von Biozidprodukten dar. Darüber hinaus können jedoch weitere ergänzende Tests erforderlich sein. Zur Gewährleistung der Sicherheit der Anwendung von Desinfektionsmitteln gegenüber bestimmten GVO, sind die oben dargelegten zusätzlichen Wirksamkeitsnachweise unerlässlich (z. B. bei Vektoren auf der Basis von Parvoviren die Prüfung mit MVM, s. Tab. 1 und 2).

### Fazit

Wie die Fragen aus der Praxis und die dazugehörigen Antworten zeigen, ist die Auswahl eines geeigneten Desinfektionsmittels bzw. -verfahrens komplex. Die Umsetzung der Biozidverordnung, insbesondere die gegenwärtig gültigen Übergangsregelungen, stehen zum Teil altbewährte Regelungen entgegen. Somit können die Autoren gegenwärtig keine allen Ansprüchen genügenden Problemlösungen anbieten. Sofern die Aufsichts- bzw. Überwachungsbehörden nicht auf die Desinfektionsmittel-Listen des VAH<sup>19</sup>, der DVG<sup>20</sup> und des RKI<sup>21</sup> zurückgreifen können, empfehlen die Autoren unabhängige Sachverständige hinzuzuziehen. Die Beurteilung von Laborprüfberichten für die Auswahl bzw. den Vergleich verschiedener möglicher Desinfektionsmittel erfordert spezielle Kenntnisse und umfangreiche Erfahrungen, über die Experten in den Desinfektionsmittelkommissionen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften verfügen.

### Literatur

- 1 Sauerbrei A, Schacke M, Glück B, Bust U, Rabenau HF, Wutzler P (2012) Does limited virucidal activity of biocides include duck hepatitis B virucidal action? BMC Infect Dis 12, 276.
- 2 Eggers M, Eickmann M, Kowalski K, Zorn J, Reimer K (2015) Povidone-iodine hand wash and hand rub products demonstrated excellent in vitro virucidal efficacy against Ebola virus and modified vaccinia virus Ankara, the new European test virus for enveloped viruses. BMC Infect Dis 15, 375.
- 3 Eggers M, Eickmann M, Zorn J (2015) Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). Infect Dis Ther 4, 491-501.
- 4 Siddharta A, Pfaender S, Vielle NJ, Dijkman R, Friesland M, Becker B, Yang J, Engelmann M, Todt D, Windisch MP, Brill FH, Steinmann J, Steinmann J, Becker S, Alves MP, Pietschmann T, Eickmann M, Thiel V, Steinmann E (2017) Virucidal activity of World Health Organization-recommended formulations against enveloped viruses, including Zika, Ebola, and emerging Coronaviruses. J Infect Dis 215, 902-906.
- 5 Schwebke I, Eggers M, Gebel J, Geisel B, Glebe D, Rapp I, Steinmann J, Rabenau HF (2017) Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren zur Anwendung im humanmedizinischen Bereich. Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt 60, 353-363.

- 6 DIN EN 14885:2019-10 (2018) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Anwendung Europäischer Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika.
- 7 DIN EN 14476:2013 + A2:2019 (2019) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der viruziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1).
- 8 DIN EN 16777:2019-03 (2018) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Versuch auf nicht porösen Oberflächen ohne mechanische Einwirkung zur Bestimmung der viruziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2).
- 9 DIN EN 17111:2018-12 (2018) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Keimträgerversuch zur Prüfung der viruziden Wirkung für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2).
- 10 DIN EN 14675: 2015-06 (2015) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der viruziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und Antiseptika für den Veterinärbereich - Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1)
- 11 DIN EN 17122: 2020-02 (2020) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Oberflächenversuch zur Bestimmung der viruziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und Antiseptika für den Veterinärbereich auf nicht-porösen Oberflächen – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2)
- 12 Rabenau HF, Schwebke I, Blümel J, Eggers M, Glebe D, Rapp I, Sauerbrei A, Steinmann E, Steinmann J, Willkommen H, Wutzler P (2015) 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. Dezember 2014. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 58, 493–504.
- 13 2. Mitteilung des Fachausschusses Virusdesinfektion der DVV/GfV und des RKI zur Untersuchungstemperatur bei der Prüfung von chemischen bzw. chemothermischen Instrumentendesinfektionsverfahren entsprechend der DVV/RKI-Leitlinie in der Fassung vom 01.12.2014. (2015) Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 58, 888
- 14 Rabenau HF, Schwebke I, Steinmann J, Eggers M, Rapp I, Neumann-Haefelin D und die Mitglieder des Fachausschusses „Virusdesinfektion“ (2012) Quantitative Prüfung der viruziden Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel auf nicht-porösen Oberflächen. Hyg Med 37, 78-85.
- 15 DVG-Prüfmethoden <http://www.desinfektion-dvg.de/index.php?id=1810>
- 16 Gemeinsame Mitteilung des Fachausschusses 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: Praxisnahe Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln: Reicht der Suspensionstest zur Gewährleistung einer ausreichenden Viruswirksamkeit? (2013) Hyg Med 38, 545–547.
- 17 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Hygienemaßnahmen bei Clostridioides difficile-Infektion (CDI). (2019) Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 62, 906–923
- 18 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. (2016) Bundesgesundheitsbl. 59:1189 – 1220
- 19 Desinfektionsmittel-Liste des VAH, <https://vah-online.de/de/desinfektionsmittel-liste>
- 20 DVG Desinfektionsmittellisten. <https://www.desinfektion-dvg.de/index.php?id=1793>
- 21 Robert Koch-Institut (2017) Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren (Stand 31. Oktober 2017, 17. Ausgabe). Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 60, 1274–1297, [www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Downloads/BGBl\\_60\\_2017\\_Desinfektionsmittelliste.pdf](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Downloads/BGBl_60_2017_Desinfektionsmittelliste.pdf)
- 22 Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) (2015) Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsverfahren. Stand: 15.6.2019, Loseblattsammlung.

- 23 II. Voraussetzungen für die Desinfektionsmittelprüfung und die Aufnahme in die Desinfektionsmittellisten der DVG. DVG Richtlinien; 4. Auflage, Stand 21.2.2015 [www.desinfektion-dvg.de/fileadmin/FG\\_Desinfektion/Dokumente/Fuer\\_Gutachter/Pruefrichtlinien/3-Voraussetzungen\\_21Feb2015.pdf](http://www.desinfektion-dvg.de/fileadmin/FG_Desinfektion/Dokumente/Fuer_Gutachter/Pruefrichtlinien/3-Voraussetzungen_21Feb2015.pdf)
- 24 Bekanntmachung zum Aufnahmeverfahren für Desinfektionsmittel und -verfahren in die vom Robert Koch-Institut gemäß § 18 Infektionsschutzgesetz aufzustellende Liste geprüfter und anerkannter Desinfektionsmittel und -verfahren. (2013) Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 56,1696–1701
- 25 Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2012 über die Bereitstellung auf dem Markt und die Verwendung von Biozidprodukten.
- 26 Durchführungsbeschluss (EU) 2016/904 der Kommission vom 8. Juni 2016 gemäß Artikel 3 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates über 2-Propanol-haltige Produkte für die Händedesinfektion.
- 27 Unionsliste der genehmigten Wirkstoffe [www.reach-clp-biozid-helpdesk.de/DE/Biozide/Wirkstoffe/Genehmigte-Wirkstoffe/Genehmigte-Wirkstoffe\\_node.html](http://www.reach-clp-biozid-helpdesk.de/DE/Biozide/Wirkstoffe/Genehmigte-Wirkstoffe/Genehmigte-Wirkstoffe_node.html)
- 28 DIN EN 17272: 2020-06 (2020) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Verfahren zur luftübertragenen Raumdesinfektion durch automatisierte Verfahren – Bestimmung der bakteriziden, mykobakteriziden, sporiziden, fungiziden, levuroziden, viruziden, tuberkuloziden und Phagen-Wirksamkeit
- 29 TRGS 525 Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung. [www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-525.pdf](http://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-525.pdf)
- 30 DIN EN 1500: 2017-1 (2013) Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Hygienische Händedesinfektion – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2)
- 31 Liste der Gutachter, die Gutachten entsprechend den aktuellen Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsverfahren erstellen. Stand 07.03.2017. [https://vah-online.de/files/download/181210\\_Gutachterliste.pdf](https://vah-online.de/files/download/181210_Gutachterliste.pdf)

- 32 Liste der vom Ausschuss „Desinfektion in der Veterinärmedizin“ der DVG anerkannten Gutachter für die DVG-Desinfektionsmittelprüfung Stand: 08.05.2018. [www.desinfektion-dvg.de/fileadmin/FG\\_Desinfektion/Dokumente/Fuer\\_Firmen/Gutachterverzeichnis/DVG\\_Gutachterliste\\_Mai\\_2018.pdf](http://www.desinfektion-dvg.de/fileadmin/FG_Desinfektion/Dokumente/Fuer_Firmen/Gutachterverzeichnis/DVG_Gutachterliste_Mai_2018.pdf)

---

### Autorinnen und Autoren

<sup>a)</sup> PD Dr. Maren Eggers | Prof. Dr. Holger F. Rabenau |

<sup>c)</sup> PD Dr. Dr. Johannes Blümel | <sup>d)</sup> Prof. Dr. Helmut Fickenscher | <sup>e)</sup> Dr. Bertram Geisel | <sup>f)</sup> Prof. Dr. Dieter Glebe | <sup>g)</sup> Prof. Dr. Hartmut Hengel | <sup>h)</sup> PD Dr. Rachel Marschang | <sup>i)</sup> Dr. Sven Reiche | <sup>j)</sup> Prof. Dr. Eike Steinmann | <sup>k)</sup> Dr. Jochen Steinmann | <sup>l)</sup> Dr. Ingeborg Schwebke

<sup>a)</sup> Labor Prof. Dr. G. Enders MVZ GbR, Stuttgart

<sup>b)</sup> Institut für med. Virologie, Universität Frankfurt, Frankfurt/Main

<sup>c)</sup> Paul Ehrlich Institut, Langen

<sup>d)</sup> Institut für Infektionsmedizin, Universität zu Kiel, Kiel

<sup>e)</sup> Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart

<sup>f)</sup> Institut für med. Virologie, Universität Gießen, Gießen

<sup>g)</sup> Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

<sup>h)</sup> LABOKLIN GMBH & CO.KG, Labor für klinische Diagnostik, Bad Kissingen

<sup>i)</sup> Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems

<sup>j)</sup> Molekulare & Medizinische Virologie, Ruhr-Universität, Bochum

<sup>k)</sup> Dr. Brill + Partner GmbH Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Bremen

<sup>l)</sup> Robert Koch Institut, Berlin

**Korrespondenz:** [eggers@labor-enders.de](mailto:eggers@labor-enders.de)

---

### Vorgeschlagene Zitierweise

Eggers M, Rabenau HF, Blümel J, Fickenscher H, Geisel B, Glebe D, Hengel H, Marschang R, Reiche S, Steinmann E, Steinmann J, Schwebke I: Einsatz geeigneter Desinfektionsmitteln bei gentechnisch veränderten Viren und viralen Vektoren: Stellungnahme der Kommission für Virusdesinfektion der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e. V. und der Gesellschaft für Virologie (GfV) e. V. *Epid Bull* 2020;35:3-14 | DOI 10.25646/7030 (Dieser Artikel ist online vorab am 17.8.2020 erschienen.)

---

### Interessenkonflikte

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.