

Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren

Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie* beim Robert Koch-Institut (RKI) sowie des Fachausschusses „Virusdesinfektion“ der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und der Desinfektionsmittelkommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

1 Einführung

Der Nachweis der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln ist die grundlegende Voraussetzung für ihre erfolgreiche und sinnvolle Anwendung. Diesbezügliche Anforderungen an das Desinfektionsmittel leiten sich dabei aus den Eigenschaften der zu inaktivierenden Erreger und den bestimmungsgemäßen Anwendungsbedingungen ab. Gegenwärtig verwendete Deklarationen wie „virusinaktivierend“, „viruzid“ oder „wirksam gegen“ bestimmte Viren wurden bisher nicht einheitlich angewendet und interpretiert. Die vorliegende Stellungnahme gibt das Ergebnis der Diskussion des Arbeitskreises Viruzidie am RKI sowie des Fachausschusses „Virusdesinfektion“ der DVV und der Desinfektionsmittelkommission der DGHM wieder. Ziel dieses Arbeitskreises war es, wissenschaftlich begründete Anforderungen an die Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren und die entsprechenden Prüfmethoden als Voraussetzung für eine sachgerechte Deklaration zusammenzustellen.

2 Wirkungsspektrum von Desinfektionsmitteln gegen Viren

Das Spektrum humanmedizinisch relevanter Viren ist im Anhang dargestellt. Hinsichtlich der Widerstandsfähigkeit

gegen Desinfektionsmittel lassen sich aufgrund der Struktur 2 Gruppen – die behüllten und die unbehüllten Viren – unterscheiden [1].

- Entsprechend werden die Begriffe
- ▶ „begrenzt viruzid“ als wirksam gegen behüllte Viren und
 - ▶ „viruzid“ als zusätzlich wirksam gegen unbehüllte Viren

verwendet.

Diese Unterscheidung ist zweckmäßig, da die „viruzide“ Wirksamkeit schwieriger zu erzielen, jedoch auch nicht in allen Fällen erforderlich ist. In Abhängigkeit vom Anwendungsbereich muss deshalb zunächst entschieden werden, welches Wirkungsspektrum die Desinfektionsmaßnahmen umfassen sollen. Durch dieses abgestufte Vorgehen soll eine sachgerechte und angemessene Desinfektion unter Berücksichtigung von Umweltbelastung und Verträglichkeit erzielt werden.

Unter diesem Gesichtspunkt kann zukünftig auch die Deklaration einer Wirksamkeit gegen ausgewählte unbehüllte Viren, die häufig umfangreiche Ausbrüche verursachen, wie z. B. Rotaviren [2, 3, 4, 5, 6], insbesondere bei Händedesinfektionsmitteln sinnvoll sein. Die Deklaration „begrenzt viruzid“ würde in diesem Fall mit einem entsprechenden Zusatz versehen werden. Ähn-

liche Überlegungen könnten auch für Noroviren (Norwalk-like-Viren) [7, 8] sinnvoll erscheinen. Nicht zuletzt wegen der geringen Infektionsdosis dieser unbehüllten Viren sollten hier jedoch bis auf weiteres nur „viruzide“ Desinfektionsmittel eingesetzt werden.

3 Anwendungsbereiche

Unter praktischen Gesichtspunkten lassen sich 3 Anwendungsbereiche unterscheiden:

- ▶ Für die abschließende Instrumentendesinfektion¹ gibt die Anlage „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ der Richtlinie für Krankenhaus-

¹ Von abschließender Instrumentendesinfektion wird gesprochen, wenn der Desinfektion keine Sterilisation folgt.

© Springer-Verlag 2004

*RKI: Prof. M. Mielke, Prof. G. Pauli, Dr. E. Schreier, Dr. I. Schwebke, Dr. M. Niedrig
Externe Sachverständige: Prof. M. Exner (DGHM), Dr. J. Gebel (DGHM), Prof. W. Gerlich (GfV), Dr. P. Goroncy-Bermes (Schülke & Mayr), Dr. H.-J. Kammler (BfArM), Prof. H.F. Rabenau (DVV), Dr. F. von Rheinbaben (Ecolab), Dr. J. Steinmann (Micolab), Dr. O. Thraenhardt (Eurovir), Prof. M.H. Wolff (Universität Witten-Herdecke), Prof. P. Wutzler (DVV)

hygiene und Infektionsprävention [9] vor, dass hierfür nur Desinfektionsmittel mit „viruzider“ Wirksamkeit anzuwenden sind.

- ▶ Aufgrund der Anforderungen an die Hautverträglichkeit stehen für die Händedesinfektion nur wenige Wirkstoffe bzw. Präparate zur Verfügung, die eine „viruzide“ Wirksamkeit gewährleisten. Da in vielen Bereichen der Schutz vor behüllten Viren, die durch Blut und Körperflüssigkeiten übertragen werden, im Vordergrund steht, erscheint es sinnvoll, für diesen Bereich in der Regel Mittel mit einer „begrenzten viruziden“ Wirksamkeit vorzuhalten.
- ▶ Bei gezielten Flächendesinfektionsmaßnahmen ist die Art des Erregers in der Mehrzahl der Fälle bekannt. Somit kann das benötigte Wirkungsspektrum in Abhängigkeit von dem zu inaktivierenden Virus ausgewählt werden. Bei routinemäßigen Flächendesinfektionsmaßnahmen sind bei der Auswahl des Mittels Überlegungen zum erwarteten und hinsichtlich einer Übertragung relevanten Erregerspektrum zu berücksichtigen [10].

4 Auswahl geeigneter Testviren

Angesichts der Vielzahl bekannter viraler Krankheitserreger (s. Anhang) bzw. auch aus methodischen Gründen (z. B. fehlende Kultivierbarkeit) ist es nicht möglich, die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen alle einzelnen Viren direkt zu prüfen. In Analogie zur Bakterizidieprüfung erscheint es angemessen, repräsentative Testviren mit charakteristischen Eigenschaften als Grundlage für die Entscheidung über die Wirksamkeit gegen Viren auszuwählen.

4.1 Testviren für die Deklaration „viruzid“

Die bisher vorliegenden Prüfmethode (s. 5) verwenden bestimmte Testviren stellvertretend für das bekannte Spektrum der viralen Krankheitserreger. Im Unterschied zur künftigen europäischen Norm verlangt die gemeinsame Prüfrichtlinie von DVV und BGA (jetzt RKI) [11, 12, 13] zusätzlich zur Testung von Polio- und Adenoviren auch die Prüfung von Papova- und Vakziniaviren.

Da sich Papovaviren in einigen Untersuchungen resistenter als Polio- und Adenoviren erwiesen haben [1], kann insbesondere im Hinblick auf Papillomaviren auf die Testung dieser Viren nicht verzichtet werden, wenn eine „viruzide“ Wirksamkeit deklariert werden soll.

Die von der WHO ergriffenen Maßnahmen zur Eradikation der Poliomyelitis machen es erforderlich, dass für die Desinfektionsmittelprüfung nur der Polio-Impfstamm Typ I, Stamm LSc-2ab verwendet werden darf [14, 15]. Er erfüllt die Kriterien der WHO für die bisherige Polio-Lebendimpfstoffherstellung [16]. Diese setzen auch voraus, dass nicht mehr als 10 Passagen kultiviert werden und eine exakte Dokumentation dazu vorliegt. Der bislang in Prüflaboratorien verwendete Stamm gleichen Namens erfüllt diese Kriterien in der Regel nicht.

In Folge der Eradikationsmaßnahmen wird es weltweit zu einer Einstufung von Polioviren in eine höhere Risikogruppe (Schutzstufe 3 oder 4 gemäß Biostoffverordnung) kommen, was eine weitere Verwendung als Prüfvirus weitestgehend ausschließen wird und somit die Festlegung eines anderen geeigneten Virus notwendig macht.

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) als ebenfalls unbehülltes Virus hat sich in vergleichenden Untersuchungen mit Poliovirus zum Teil als resistenter erwiesen [17]. Auch aufgrund seiner klinischen Relevanz ist es geeignet, das Poliovirus zu ersetzen. Im veterinärmedizinischen Bereich wird zur Prüfung der Wirksamkeit gegen unbehüllte Viren das ECBO-Virus (Enteric Cytopathogenic Bovine Orphan Virus) verwendet. Es bietet den Vorteil, nicht humanpathogen zu sein. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, durch welches Testvirus das Poliovirus nach seiner Eradikation sinnvoll ersetzt werden kann.

Zusammenfassend ergibt sich, dass nach dem gegenwärtigen Stand für die Deklaration eines Desinfektionsmittels als „viruzid“ Polio- (Polio-Impfstamm Typ I, Stamm LSc-2ab) und Adeno- (Adenovirus Typ 5, Stamm Adenoid 75) Viren, Papovaviren [Simianvirus 40 (SV40), Stamm 777] sowie die unter 4.2 angegebenen Vakziniaviren (Stamm Elstree) als Vertreter der behüllten Viren in die Prüfung einzu beziehen sind.

4.2 Testviren für die Deklaration „begrenzt viruzid“

Besonderes Interesse gilt hier den klinisch relevanten durch Blut, Gewebe und Körperflüssigkeiten übertragbaren behüllten Viren, wie z. B. dem Human-Immunodeficiency-Virus (HIV), Hepatitis-C-Virus (HCV) und Hepatitis-B-Virus (HBV). Die Deklaration „begrenzt viruzid“ erfolgt künftig, wie im Folgenden begründet, auf der Basis von Prüfungen unter Verwendung relevanter Testviren, die den Rückschluss auf die Wirksamkeit auch gegen HIV, HCV und HBV zulassen. Für die Deklaration „begrenzt viruzid“ stehen gegenwärtig Vakziniavirus und BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus) als Testviren zur Verfügung.

Das Vakziniavirus [18] wurde bereits in der BGA/DVV-Richtlinie [11, 12] als Vertreter für die behüllten Viren aufgeführt.

HCV lässt sich nicht *in vitro* kultivieren. Für das in vielen Eigenschaften vergleichbare BVDV liegen jedoch aus der Validierung von Inaktivierungsverfahren bei der Herstellung von Blut und Blutprodukten umfangreiche Erfahrungen vor, die seine Verwendung als Testvirus auch für die Desinfektionsmittelprüfung nahe legen [19]. Eine ausdrückliche Deklaration der Wirkung gegen HCV allein auf dieser Basis ist jedoch nicht gerechtfertigt. Auch die Auslobung der Wirksamkeit gegen HIV setzt eine Prüfung unter Verwendung von HIV in Zellkulturen voraus, welche jedoch aufgrund der Gefährlichkeit des Virus (Schutzstufe 3) nicht erstrebenswert ist.

Eine spezielle Problematik stellen Aussagen zur HBV-Wirksamkeit dar [20]. HBV ist für die Virusdesinfektion von besonderer Bedeutung, da bereits geringste Blutmengen bei hoher Viruslast zu Infektionen führen können und der Erreger weit verbreitet ist (weltweit sind schätzungsweise 350 Millionen Menschen, d. h. 5–7% der Gesamtbevölkerung chronisch infiziert [21]).

Die Bewertung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegenüber HBV war in der vergangenen Zeit auch unter Experten Anlass für kontroverse Diskussionen bezüglich der Aussagekraft der durchgeführten Prüfverfahren. Unstrittig ist, dass derzeit kein Zellkultursystem zum empfindlichen Nachweis von HBV und daher keine geeignete, va-

Empfehlung

lidierbare Prüfmethode für die Bestimmung der Infektiosität von HBV zur Verfügung steht. Somit ist die Bezeichnung „wirksam gegen HBV“ auf der Basis der gegenwärtig verfügbaren Tests nicht in jedem Falle valide, da der Verlust der Infektiosität nur in begrenztem Umfang in einem biologischen System nachgewiesen wurde.

Bisher wurden 2 Surrogatteste, der MADT (Morphologic Alteration and Desintegration Test) [22] und die Reduktion von HBsAg (Hepatitis surface Antigen) [23] zur Bestimmung der Wirkung von Desinfektionsmitteln gegenüber HBV durchgeführt. Der MADT bestimmt die morphologische Veränderung von HBV-Partikeln im Elektronenmikroskop nach Desinfektionsmittelbehandlung, während der HBsAg-Reduktions-Test die Antigenität von HBsAg nach Desinfektionsmittelbehandlung im kommerziellen Festphasen-Radio-Immuntest bestimmt. Der MADT erfordert eine visuelle Beurteilung der Viruspartikel, die nur sehr erfahrenen Betrachtern möglich und schwierig zu standardisieren ist. Der HBsAg-Reduktionstest mit käuflichen Testkits arbeitet mit Antikörpern, deren Epitope von den Herstellern nicht bekannt gegeben werden und deren Spezifität nicht in einem klaren Zusammenhang zu neutralisierenden Epitopen steht.

Der besseren Standardisierbarkeit dient die Weiterentwicklung der o. a. Surrogatmethoden hinsichtlich molekularbiologischer Alteration der HBV-DNA und Desintegration von HBV-Epitopen [24, 25].

Die neutralisierende Wirkung einiger weniger monoklonaler Antikörper (z. B. MA18/7) gegen bestimmte Sequenzen von HBV ist in Zellkulturversuchen nachgewiesen worden [25]. Werden die zugehörigen Epitope dieser Antikörper durch ein Desinfektionsmittel zerstört, ist es plausibel anzunehmen, dass auch die Infektiosität zerstört ist. In Suspensionsversuchen mit peressigsäurehaltigen Desinfektionsmitteln erwies sich das PräS1-Epitop des Antikörpers MA18/7 als das resistanteste. Diese Befunde lassen einen hochempfindlichen HBsAg-Nachweis mittels des Antikörpers MA18/7 als Validierungsmethode geeignet erscheinen. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass eine Reihe wirksamer Desinfektionsmittel aufgrund ihrer Wirkungsmechanismen dieses Epitop nicht zerstört.

Ähnlich verhält es sich mit der HBV-DNA als Zielstruktur für die Validierung von Desinfektions- bzw. Virusinaktivierungsverfahren. HBV-DNA kann mittels quantitativer PCR (bevorzugt Realtime-PCR) hochempfindlich nachgewiesen werden. Die Zerstörung der Primärstruktur der DNA bedeutet Zerstörung der Infektiosität und zugleich Blockierung der Amplifikation in der PCR [25]. Die Resistenz der DNA gegen ein Mittel schließt seine Wirksamkeit jedoch nicht aus, wie Vergleiche mit Schimpansenversuchen zeigten [26, 27].

Für die Validierung der HBV-Inaktivierung stehen heute jedoch Schimpansen de facto nicht mehr zur Verfügung. Auch primäre humane Hepatozyten sind schwierig zu erhalten, wenig suszeptibel und von wechselnder Qualität. Dem menschlichen HBV ähnlich sind die Hepadnaviren von Gibbons, Wollaffen und Woodchucks. Jedoch sind diese Tiere schwierig zu halten und die primäre Hepatozytenkulturen daraus ähnlich problematisch wie die des Menschen. Eine denkbare Alternative sind primäre Hepatozytenkulturen aus Tupaiäler (Tupaia – Spitzhörnchen).

Einfacher hingegen ist die Zucht von Enten. Entenhepatitis-B-Virus (Duck Hepatitis-B-Virus – DHBV) gehört wie das HBV des Menschen zur Familie der Hepadnaviridae. Der Infektiositätstest mit DHBV ist in den USA und Australien für die Prüfung der HBV-Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln anerkannt [28]. Auch DHBV lässt sich, ähnlich wie HBV, nur in einem lebenden Tier bzw. in primären Hepatozytenkulturen vermehren. DHBV ist gut erforscht und hat den Vorteil, weder human- noch tierpathogen zu sein und kann somit in der biologischen Schutzstufe 1 gehandhabt werden. Zum Nachweis der erfolgten Infektion der Hepatozyten kann die Immunfluoreszenz mit einem Anti-DHBV-Serum oder eine

geeignete PCR dienen. Die DVV organisiert gegenwärtig Untersuchungen zur Etablierung entsprechender Prüfmethoden.

Als Konsequenz aus der vorstehenden Darlegung ergibt sich die Forderung, auf die ausdrückliche Deklaration „wirksam gegen HBV“ künftig zugunsten der Deklaration „begrenzt viruzid“ zu verzichten, bis auf der Grundlage der hier geschilderten Untersuchungen eine aussagekräftige Methode zur Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen HBV etabliert ist. Nach Abschluss dieser Untersuchungen ist eine Überarbeitung der Anforderungen für die Deklaration „begrenzt viruzid“ vorgesehen.

5 Methoden für die Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren

Derzeit liegen die folgenden Prüfmethoden vor:

1. Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren [11] einschließlich Kommentar [12].
2. Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Viruzidie von chemischen Flächendesinfektionsmitteln und Instrumentendesinfektionsmitteln, die in die Liste gemäß § 10c des Bundes-Seuchengesetzes [ersetzt durch § 18 Infektionsschutzgesetz (IfSG)] aufgenommen werden sollen [29].
3. Entwurf der europäischen Norm DIN EN 14476: Quantitativer Suspensionsversuch auf Viruzidie für in der Humanmedizin verwendete Desinfektionsmittel und Antiseptika, Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1) [30].
4. Richtlinie für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel der DVG [31].

Tabelle 1

Testviren für die Deklaration „begrenzt viruzid“ bzw. „viruzid“

Testviren für die Deklaration „begrenzt viruzid“

BVDV Vakziniavirus (Stamm Elstree)

Testviren für die Deklaration „viruzid“

Adenovirus (Adenovirus Typ 5, Stamm Adenoid 75),
Papovavirus [Simianvirus 40 (SV40), Stamm 777],
Poliovirus (Polio-Impfstamm Typ I, Stamm
LSc-2ab), Vakziniavirus (Stamm Elstree)

Die unter 1 und 3 aufgeführten Methoden beruhen auf quantitativen Suspensionstests, die die praktischen Anwendungsbedingungen des Desinfektionsmittels nicht oder nur partiell berücksichtigen. Die Aussagekraft derartiger Untersuchungen ist entsprechend eingeschränkt. Praxisnahe Untersuchungen beinhalten dagegen die Methoden des RKI und der DVG. Bei der RKI-Methode werden die Testviren in gerinnendem Blut eingebettet. Als Testobjekt dienen Mattglasstreifen. Die Methode der DVG gliedert sich wie die RKI-Methode in 2 Stufen – die Vor- und die Hauptprüfung. Die Vorprüfung besteht aus einem quantitativen Suspensionsversuch mit und ohne Eiweißbelastung. Für die Hauptprüfung werden Keimträger aus Mull und Holz mit der Virussuspension kontaminiert.

Die Richtlinien 1 und 2 stellen seit ihrem jeweiligen Erscheinen die Voraussetzung für die Eintragung des Wirkungsbereiches B in die Desinfektionsmittel-Liste des RKI (anzuwenden für behördlich angeordnete Desinfektionsmaßnahmen) dar. Die Richtlinie 4 ist die Grundlage für die Aufnahme in die Liste der DVG.

Die Europäische Norm ist im Bereich der Viruzidietestungen noch lückenhaft, sodass der hier publizierte Vorschlag geeignet ist, Impulse auch für die Europäische Viruzidienormung zu geben.

6 Schlussfolgerungen

Die Prüfung der Wirksamkeit von für den humanmedizinischen Bereich vorgesehenen Desinfektionsmitteln ist weiterhin gemäß der gemeinsamen Richtlinie des BGA (jetzt RKI) und der DVV [11, 12, 13] zu prüfen.

Die Tabelle 1 enthält die für die jeweilige Deklaration zu verwendenden Testviren.

7 Literatur

- Rheinbaben F von, Wolff MH (2002) Handbuch der Virusdesinfektion. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Bellamy K, Alcock R, Babb JR et al. (1993) A test for the assessment of hygienic hand disinfection using rotavirus. *J Hosp Infect* 24:201–210
- Ferrari M, Gualandi GL, Minelli MF (1986) A study on the sensitivity of bovine rotavirus to some chemical agents. *Microbiologica (Bologna)* 9:147–150
- Kurtz JB, Lee TW, Parsons AJ (1980) The action of alcohols on rotavirus, astrovirus and enterovirus. *J Hosp Infect* 30:948–952
- Springthorpe VS, Grenier JL, Lloyd-Evans N, Sattar SA (1986) Chemical disinfection of human rotaviruses: efficacy of commercially-available products in suspension tests. *J Hyg* 97:139–161
- Tan JA, Schnagel RD (1981) Inactivation of a rotavirus by disinfectants. *Med J Austr* 1:19–23
- Gehrke C, Steinmann J, Goroncy-Bermes P (2002) Inactivation of feline calicivirus, a surrogate of SRSVs, by different types of alcohol. Poster presented at the 5th Int. Conference of the Hospital Infection Society. Edinburgh 15–18 Sept.
- Doultree JC, Druce JD, Birch CJ et al. (1999) Inactivation of feline calicivirus, a norwalk virus surrogate. *J Hosp Infect* 41:51–57
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2001) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsblatt* 44:1115–1126
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2004) Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundheitsblatt* 47
- Bekanntmachung des Bundesgesundheitsamtes (1982) Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren. *Bundesgesundheitsblatt* 25:397–398
- Kommentar zur Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren (1983). *Bundesgesundheitsblatt* 26:413–415
- Bekanntmachung des Fachausschusses „Virusdesinfektion“ der deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten und des Robert Koch-Institutes (2003). *Bundesgesundheitsblatt* 46:619
- WHO Containment of wild poliovirus stocks. WHO/Polio/0202. www.who.org
- WHO global action plan for laboratory containment of wild poliovirus. WHO/V&B99.32. www.who.org
- World Health Organisation. Technical report series No.:800 (1990) Annex 1 Requirements for poliomyelitis vaccine (oral) (requirements for biological substances No.:7, revised 1989), pp 31–78
- Wolff MH, Schmidt J, Rahaus M, König A (2001) Hepatitis A virus: a test method for virucidal activity. *J Hosp Infect* 48 [Suppl A]:18–22
- Sepkowitz KA (2003) How contagious is varicella? *N Engl J Med* 348:439–446
- www.emea.eu.int (2001) CPMP/BWP/269/95 Note for guidance on plasma-derived medical products
- Thraenhart O, Jursch C (2001) Measures for disinfection and control of viral hepatitis. In: Block S (ed) *Disinfection, sterilisation and preservation*, Chapter 30. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Baltimore, pp 585–615
- Virushepatitis B und C (2002) Epidemiologischer Bericht zur Situation in Deutschland bis zum Jahr 2000. *Epidemiol Bull* 24:195–198
- Thraenhart O, Kuwert EK, Dermietzel R et al. (1978) Influence of different disinfection conditions on the structure of the hepatitis B virus (Dane particle) as evaluated in the morphological alteration and disintegration Test (MADT). *Zbl Bakt I Abt Orig A* 242:299–314
- Frösner G, Jentsch G, Utemann H (1982) Zerstörung der Antigenität und Beeinflussung der immunochemischen Reaktivität von Antigenen des Hepatitis-B-Virus (HbsAg, HbcAg und HbeAg) durch Desinfektionsmittel – ein Prüfmodell. *Zbl Bakt Hyg I Abt Orig B* 176:1–14
- Prince DL, Prince HN, Thraenhart O et al. (1993) Methodological approaches to disinfection of human hepatitis B virus. *J Clin Microbiol* 31:3296–3304
- Jursch CA, Gerlich WH, Glebe D et al. (2002) Molecular approaches to validate disinfectants against human hepatitis B virus. *Med Microbiol Immunol* 190:189–197
- Thraenhart O, Kuwert EK, Scheiermann N et al. (1982) Comparison of the morphological alteration and disintegration test (MADT) and the chimpanzee infectivity test for determination of hepatitis B virucidal activity of chemical disinfectants. *Zbl Bakt Hyg I Abt Orig B* 176:472–484
- Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Ebert JW (1983) Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. *J Clin Microbiol* 18:535–538
- <http://www.epa.gov/oppad001/regpolicy.htm>
- Robert Koch-Institut (1995) Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Viruzidie von chemischen Flächendesinfektionsmitteln und Instrumentendesinfektionsmitteln, die in die Liste gemäß § 10c des Bundes-Seuchengesetzes aufgenommen werden sollen. *Bundesgesundheitsblatt* 38:242
- E DIN EN 14476 Quantitativer Suspensionsversuch auf Viruzidie für in der Humanmedizin verwendete chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika, Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1) (2002). Beuth, Berlin Wien Zürich
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (2000) Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel, 3. Aufl. Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen

Anhang: Übersicht über humanmedizinisch bedeutsame und bei Desinfektionsmaßnahmen potenziell zu berücksichtigende Viren

Virus	Be- hüllt	Unbe- hüllt	Hautübertragungsweg			Bemerkung	Impfung
			Kontakt	Tröpfchen	Blut		
<i>Adenoviridae</i>		+	+	+	+		
<i>Astroviridae</i>		+	+				
<i>Caliciviridae</i>							
• Norovirus		+	+	+			
• Sapovirus		+	+				
• Hepatitis-E-Viren (HEV)		+	+				
<i>Coronaviridae</i> (einschließlich SARS-assoziierte Coronaviren)	+		+	+			
<i>Flaviviridae</i>						Möglichkeit der nosokomialen Übertragung unbekannt	
• Hepatitis-C-Viren (HCV)	+		+ ^a		+		
• Gelbfiebervirus	+						+
<i>Hepadnaviridae</i>							
• Hepatitis-B-Viren (HBV)	+		+ ^a		+		+
<i>Herpesviridae</i>							
• Herpes-simplex-Virus (HSV-1,2)	+		+				
• Varicella-Zoster-Virus (VZV)	+		+	+			+
• Cytomegalievirus (CMV)	+		+		+		
• Epstein-Barr-Virus (EBV)	+		+		+		
• Humanes Herpesvirus 6, 7 (HHV-6,7)	+		+				
• Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)	+		+				
<i>Orthomyxoviridae</i>							
• Influenzavirus (A+B)	+		+	+			+
<i>Papovaviridae</i>							
• Polyomavirus (SV40)		+	+				
• Papillomavirus (Warzenvirus)		+	+				
<i>Paramyxoviridae</i>							
• Masernvirus	+		+	+			+
• Mumpsvirus	+		+	+			+
• Parainfluenzavirus	+		+	+			
• Respiratory Syncytial Virus (RSV)	+		+	+			
<i>Parvoviridae</i>							
• Parvovirus B 19		+	+	+	+		
<i>Picornaviridae</i>							
• Hepatitis-A-Viren (HAV)		+	+				+
• Poliovirus		+	+	+			+
• Coxsackievirus		+	+	+			
• ECHO-Virus		+	+	+			
• Rhinovirus		+	+	+			
<i>Poxviridae</i>							
• Molluscum contagiosum	+		+				
<i>Reoviridae</i>							
• Rotavirus		+	+				
<i>Retroviridae</i>							
• Humanes Immundefizienzvirus (HIV)	+		+ ^a		+		
• Humanes T-Zell-Leukämievirus (HTLV)	+		+ ^a		+		
<i>Rhabdoviridae</i>							
• Tollwutvirus	+					Selten von Mensch zu Mensch	+
<i>Togaviridae</i>							
• Rötelnvirus	+		+	+		Geringes, eingeschränktes bzw. unbekanntes Risiko der nosokomialen Übertragung Hauptübertragungsweg unbekannt	+
• Virale Erreger des hämorrhagischen Fiebers, z. B. Marburg-, Ebola-, Lassafieber, Hantavirus	+						
• Frühsommer-Meningoenzephalitis-(FSME-)Virus	+					Möglichkeit der nosokomialen Übertragung z. T. belegt	
• Hepatitis-D-Viren (HDV)	+		+		+	Übertragungen nur mit HBV beschrieben	

^aSexualkontakt