

ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

36
2020

3.9.2020

Epidemiologisches Bulletin

**Desinfektion in der Gentechnik
nach DVV/GfV**

Inhalt

Einsatz geeigneter Desinfektionsmittel 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. 3

Die Mitglieder der Kommission für Virusdesinfektion der DVV/GfV haben eine Übersicht häufig verwendeter onkolytischer Viren und gentechnisch veränderter Organismen zusammengestellt, davon ausgehend werden Aspekte der Auswahl und Anwendung von Desinfektionsmitteln näher erörtert.

Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 2.9.2020) 15

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 19

Erneut autochthone menschliche Infektionen mit dem West-Nil-Virus in Deutschland 2020 22

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754-0

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Telefon: 030 18754-23 24
E-Mail: Seedatj@rki.de

Claudia Paape, Judith Petschelt
E-Mail: EpiBull@rki.de

Allgemeine Hinweise/Nachdruck

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung:
www.rki.de/epidbull

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise
die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons
Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



Einsatz geeigneter Desinfektionsmittel 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 verweist 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) 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.¹⁻⁴

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.⁵ Gegen behüllte Viren sind Desinfektionsmittel mit „begrenzt viruzider“^{*} Wirksamkeit ausreichend. Adeno-, Noro- und Rotaviren bilden innerhalb der unbehüllten Viren die Gruppe lipophiler Viren, für die Mittel mit dem Wirkbereich „begrenzt viruzid PLUS“^{*} 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**“^{*} 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**“^{*} eingesetzt werden müssen.⁵ 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 erforderlich⁵ (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^{6–11} und nationale Prüfmethoden^{12–15}, 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.¹⁶

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^{8,9} 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,^{17,18} 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 VAH¹⁹ oder der DVG²⁰ Unterstützung. Bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen muss die Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren des RKI gemäß §18 Infektionsschutzgesetz (IfSG)²¹ 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 VAH¹⁹, des RKI²¹ oder der DVG²⁰ 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).^{5,22–24} Die Desinfektionsmittellisten von VAH¹⁹, RKI²¹ und DVG²⁰ sind online kostenfrei zugänglich.

Gleichzeitig sind die Regelungen der europäischen Biozid-Verordnung Nr. 528/2012²⁵ 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.⁵ 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 ^A (entspricht: <i>limited spectrum of virucidal activity</i>)		viruzid ^A (entspricht: <i>virucidal activity</i>)	
Grundlage der Deklaration	DVV/VAH ^B	europäische Normen	DVV/VAH ^B	europäische Normen	DVV/VAH ^B	europäische Normen
wirksam gegen	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)
Quantitativer Suspensionstest (Phase 2 / Stufe 1)	DVV/RKI-Leitlinie ^{12,13}	DIN EN 14476 ⁷	DVV/RKI-Leitlinie ¹²	DIN EN 14476 ⁷	DVV/RKI-Leitlinie ^{12,13}	DIN EN 14476 ⁷
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vacciniavirus^C ▶ BVDV^D 	▶ Vacciniavirus ^C	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ Poliovirus ▶ SV40 Instrumentendesinfektion bei Temperaturen ≥ 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ MVM 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ Poliovirus Instrumentendesinfektion bei Temperaturen ≥ 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ MVM
Praxisnaher Test: Flächendesinfektion (Phase 2 / Stufe 2)	DVV-Leitlinie ¹⁴	DIN EN 16777 ⁸	DVV-Leitlinie ¹⁴	DIN EN 16777 ⁸	DVV-Leitlinie ¹⁴	DIN EN 16777 ⁸
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vacciniavirus^C ▶ BVDV^D 	▶ Vacciniavirus ^C	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ MVM 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ Poliovirus^E im Suspensionstest
Praxisnaher Test: Instrumentendesinfektion (Phase 2 / Stufe 2)	DIN EN 17111 ⁹ nur für Produkte zur Vorreinigung mit einem kombinierten Reiniger/Desinfektionsmittel ^F		Deklaration nicht möglich		DIN EN 17111 ⁹	DIN EN 17111 ⁹
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vacciniavirus^C ▶ BVDV^D 	▶ Vacciniavirus ^C			Instrumentendesinfektion bei Temperaturen < 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ SV40 Instrumentendesinfektion bei Temperaturen ≥ 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ MVM 	Instrumentendesinfektion bei Temperaturen < 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Adenovirus ▶ MNV ▶ + Poliovirus^E im Suspensionstest Instrumentendesinfektion bei Temperaturen ≥ 40 °C: <ul style="list-style-type: none"> ▶ MVM

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 Viruzidie⁵ 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

^A 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.

^B Deklaration gemäß Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsmittel²². Hierfür ist die Prüfung nach europäischen Normen ebenfalls zulässig, sofern die in der Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie⁵ geforderten Bedingungen eingehalten werden.

^C Modified Vacciniavirus Ankara (MVA) oder Vacciniavirus Stamm Elstree

^D zusätzlich bei oxidativ wirksamen Produkten

^E 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.

^F 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. 528/2012²⁵ 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.²⁶

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-Liste¹⁹ 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 Unionsliste²⁷ 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 Unionsliste²⁷ 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 VAH¹⁹, DVG²⁰ und RKI²¹ 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^{22–24} 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-

fectionsmittel (s. Listen von VAH¹⁹ und RKI²¹) ggf. verwendet werden könnten. Dazu müsste vom Anwender jedoch eine entsprechende Inaktivierungskinetik (z. B. im Suspensionsversuch analog der DVV/RKI-Leitlinie¹²) 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 VAH²² bzw. der DVG²³ 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 RKI²¹). 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 17272²⁸ 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 RKI²¹ 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 VAH¹⁹, der RKI²¹- oder der DVG20-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 VAH¹⁹-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 Ethanollösung im Suspensionsversuch und im praxisnahen Test mit Vacciniavirus (Wirkbereich begrenzt viruzid, sofern keine unbehüllten Viren eingesetzt werden) in einem Prüflabor nachgewiesen werden.^{5,22} Allerdings

wäre es gemäß der Biozid-Verordnung nach Aufnahme von Ethanol in die Unionsliste²⁷ 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.²⁹

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-Anforderungen²² erfolgen.

Der Listung 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 praxis-

nahen Tests für die Bakterizidie (DIN EN 1500³⁰) 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.¹² 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 VAH³¹ und DVG³² 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 14476⁷ beispielsweise keine Prüfung der Wirksamkeit gegen SV40 vor, Flächendesinfektionsmittel müssen gemäß der europäischen Norm EN 16777⁸ nicht auf Wirksam-

keit 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 VAH¹⁹, der DVG²⁰ und des RKI²¹ 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/desinfektionsmittelliste
- 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
- 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
- 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 252 Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung. 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

- 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/Gutacherverzeichnis/DVG_Gutachterliste_Mai_2018.pdf

Autorinnen und Autoren

^{a)} PD Dr. Maren Eggers | Prof. Dr. Holger F. Rabenau |

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

^{a)} Labor Prof. Dr. G. Enders MVZ GbR, Stuttgart

^{b)} Institut für med. Virologie, Universität Frankfurt, Frankfurt/Main

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut, Langen

^{d)} Institut für Infektionsmedizin, Universität zu Kiel, Kiel

^{e)} Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart

^{f)} Institut für med. Virologie, Universität Gießen, Gießen

^{g)} Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

^{h)} LABOKLIN GMBH & CO.KG, Labor für klinische Diagnostik, Bad Kissingen

ⁱ⁾ Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems

^{j)} Molekulare & Medizinische Virologie, Ruhr-Universität, Bochum

^{k)} Dr. Brill + Partner GmbH Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Bremen

^{l)} Robert Koch-Institut, Berlin

Korrespondenz: 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 Desinfektionsmittel 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.

Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 2.9.2020)

Das Robert Koch-Institut (RKI) erfasst wöchentlich die Anzahl der in Deutschland durchgeführten SARS-CoV-2-Tests, sowie einige Begleitinformationen. Hierfür werden deutschlandweit Daten von Universitätskliniken, Forschungseinrichtungen sowie klinischen und in der ambulanten Versorgung tätigen Laboren zusammengeführt. Die Erfassung basiert auf einer freiwilligen Mitteilung der Labore und erfolgt über eine webbasierte Plattform (VOXCO, RKI-Testlaborabfrage) in Zusammenarbeit mit der am RKI etablierten laborbasierten SARS-CoV-2-Surveillance (eine Erweiterung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance, ARS), dem Netzwerk für respiratorische Viren (RespVir) sowie der Abfrage eines labormedizinischen Berufsverbands. Die Erfassung liefert Hinweise zur aktuellen Situation (etwa zur Zahl durchgeführter Tests) in den Laboren, erlaubt aber keine detaillierten Auswertungen oder direkten Vergleiche mit den gemeldeten Fallzahlen.

Seit Beginn der Testungen in Deutschland bis einschließlich Kalenderwoche (KW) 35/2020 wurden bisher 12.383.035 Labortests erfasst, davon wurden 282.600 positiv auf SARS-CoV-2 getestet (Datenstand 2.9.2020).

Bis einschließlich KW 35 haben sich 252 Labore für die RKI-Testlaborabfrage oder in einem der anderen an der Erhebung beteiligten Netzwerke registriert und übermitteln nach Aufruf überwiegend wöchentlich. Da Labore die Tests der vergangenen Kalenderwochen nachmelden können, ist es möglich, dass sich die ermittelten Zahlen nachträglich ändern. Es ist zu beachten, dass die Zahl der Tests nicht mit der Zahl der getesteten Personen gleichzusetzen ist, da in den Angaben Mehrfachtestungen von Patienten enthalten sein können (s. Tab. 1). Daher kann von der in der Testzahlerfassung angegebenen Positivquote auch nicht unmittelbar auf die tatsächliche Prävalenz in der Bevölkerung geschlossen werden. Während die Testaktivität in Umsetzung der nationalen Teststrategie gut abgebildet wird, sind für eine detaillierte Bewertung der Positivquote ergänzende Erfassungssysteme zu Rate zu ziehen (siehe z. B. die

Kalenderwoche 2020	Anzahl Testungen	Positiv getestet	Positivquote (%)	Anzahl übermittelnde Labore
Bis einschl. KW 10	124.716	3.892	3,12	90
11	127.457	7.582	5,95	114
12	348.619	23.820	6,83	152
13	361.515	31.414	8,69	151
14	408.348	36.885	9,03	154
15	380.197	30.791	8,10	164
16	331.902	22.082	6,65	168
17	363.890	18.083	4,97	178
18	326.788	12.608	3,86	175
19	403.875	10.755	2,66	182
20	432.666	7.233	1,67	183
21	353.467	5.218	1,48	179
22	405.269	4.310	1,06	178
23	340.986	3.208	0,94	176
24	327.196	2.816	0,86	173
25	388.187	5.316	1,37	176
26	467.413	3.689	0,79	180
27	506.490	3.104	0,61	151
28	510.551	2.992	0,59	179
29	538.701	3.497	0,65	177
30	572.967	4.534	0,79	182
31	581.037	5.699	0,98	168
32	733.990	7.330	1,00	168
33	891.988	8.661	0,97	188
34	1.053.521	8.903	0,85	193
35	1.101.299	8.178	0,74	181
Summe	12.383.035	282.600		

Tab. 1 | Anzahl der SARS-CoV-2-Testungen in Deutschland (Datenstand: 2.9.2020, 12.00 Uhr)

Teilmenge aus der laborbasierten SARS-CoV-2-Surveillance). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) geht orientierend davon aus, dass eine Positivquote von unter 5 % eine ausreichende Testhäufigkeit und damit eine gute Kontrolle über die epidemiologische Lage sicherstellt (www.who.int/publications/i/item/public-health-criteria-to-adjust-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19).

Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Tests und die Rolle falsch-positiver Testergebnisse für die Bewertung der Lage in Deutschland

Es wird häufiger angeführt, dass durch vermehrte ungezielte Testungen der Anteil falsch positiver Befunde zunimmt. Generell wird die Richtigkeit des Ergebnisses von diagnostischen Tests neben deren Qualitätsmerkmalen und der Qualität von Probenahme, Transport, Durchführung und Befundung auch von der Verbreitung einer Erkrankung/eines Erregers in der Bevölkerung beeinflusst (s. positiver und negativer Vorhersagewert). Je seltener eine Erkrankung ist und je ungezielter getestet wird, umso höher sind die Anforderungen an die Sensitivität und die Spezifität der zur Anwendung kommenden Tests.

Ein falsch-positives Testergebnis bedeutet, dass eine Person ein positives Testergebnis bekommt, obwohl keine Infektion mit SARS-CoV-2 vorliegt. Aufgrund des Funktionsprinzips von PCR-Testen und hohen Qualitätsanforderungen liegt die analytische Spezifität bei korrekter Durchführung und Bewertung bei nahezu 100 %.

Im Rahmen von qualitätssichernden Maßnahmen nehmen diagnostische Labore an Ringversuchen teil. Die bisher erhobenen Ergebnisse spiegeln die sehr gute Testdurchführung in deutschen Laboren wider (siehe www.instand-ev.de).

Die Herausgabe eines klinischen Befundes unterliegt einer fachkundigen Validierung und schließt im klinischen Setting Anamnese und Differentialdiagnosen ein. In der Regel werden nicht plausible Befunde in der Praxis durch Testwiederholung oder durch zusätzliche Testverfahren bestätigt bzw. verworfen (siehe auch: www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html).

Bei korrekter Durchführung der Tests und fachkundiger Beurteilung der Ergebnisse gehen wir demnach von einer sehr geringen Zahl falsch positiver Befunde aus, die die Einschätzung der Lage nicht verfälscht.

Kalenderwoche 2020	Anzahl übermittelnde Labore	Testkapazität pro Tag	Neu ab KW 15: wöchentliche Kapazität anhand von Wochenarbeits Tagen
KW11	28	7.115	–
KW12	93	31.010	–
KW13	111	64.725	–
KW14	113	103.515	–
KW15	132	116.655	–
KW16	112	123.304	730.156
KW17	126	136.064	818.426
KW18	133	141.815	860.494
KW19	137	153.698	964.962
KW20	134	157.150	1.038.223
KW21	136	159.418	1.050.676
KW22	143	156.824	1.017.179
KW23	137	161.911	1.083.345
KW24	139	168.748	1.092.448
KW25	138	166.445	1.099.355
KW26	137	169.473	1.112.075
KW27	137	169.501	1.118.354
KW28	145	176.898	1.174.960
KW29	146	176.046	1.178.008
KW30	145	177.687	1.182.599
KW31	145	180.539	1.203.852
KW32	149	177.442	1.167.188
KW33	151	183.977	1.220.992
KW34	157	191.768	1.267.655
KW35	163	210.142	1.402.475
KW36	168	202.761	1.345.787

Tab. 2 | Testkapazitäten der übermittelnden Labore pro Tag und Kalenderwoche (Datenstand: 2.9.2020, 12.00 Uhr)

Testkapazitäten

Zusätzlich zur Anzahl durchgeführter Tests werden in der RKI-Testlaborabfrage und durch einen labormedizinischen Berufsverband Angaben zur täglichen (aktuellen) Testkapazität erfragt. Diese Angabe ist ebenfalls freiwillig und stellt nur eine Momentaufnahme für die jeweilige Kalenderwoche dar.

Für KW 36 gaben 168 Labore prognostisch an, Kapazitäten für insgesamt 202.761 Tests pro Tag zu haben. Alle 168 übermittelnden Labore machten Angaben zu ihren Arbeitstagen pro Woche, die zwischen 4–7 Arbeitstagen lagen, daraus resultiert eine Testkapazität von 1.345.787 durchführbaren PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 in KW 36 (s. Tab. 2).

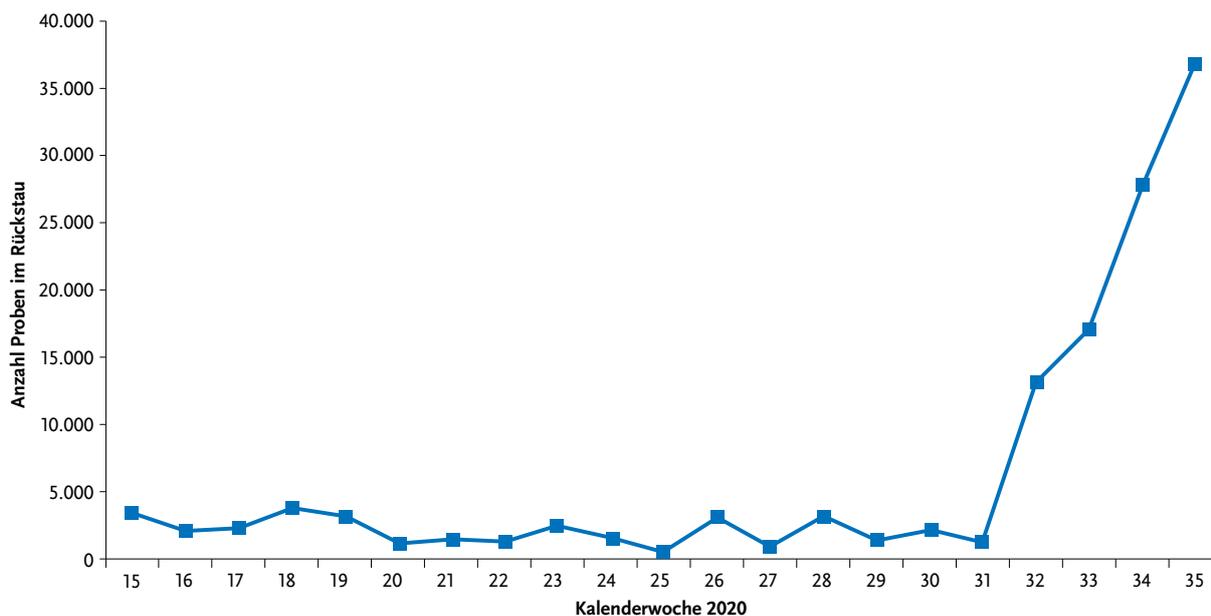


Abb. 1 | Rückstau an PCR-Proben zur SARS-CoV-2 Diagnostik, Kalenderwoche 15–35 2020

Fachliche Einordnung hinsichtlich der Testkapazitäten

Verbrauchsmaterialien und Reagenzien werden in Laboren nur für kurze Zeiträume bevorratet (u. a. wegen begrenzter Haltbarkeit bestimmter Reagenzien). Bei steigender Anzahl durchgeführter Tests und aufgrund von Lieferengpässen bei weltweit steigender Nachfrage können sich die freien Kapazitäten in den nächsten Wochen reduzieren. Die Situation wird ferner dadurch verschärft, dass gerade bei Hochdurchsatzverfahren eine starke Abhängigkeit von einzelnen Herstellern besteht.

Mit steigenden Probenzahlen, wie sie zurzeit aufgrund der weiten Indikationsstellung zu beobachten sind, verlängern sich auch die durchschnittlichen Bearbeitungszeiten, mit möglichen Konsequenzen für die zeitnahe Mitteilung des Ergebnisses an die betroffenen Personen, sowie einem größeren Verzug bei der Meldung an das Gesundheitsamt. Dies kann mit Nachteilen für eine zeitnahe Abklärung von SARS-CoV-2-Infektionen und Einleitung von Infektionsschutzmaßnahmen durch die Gesundheitsämter einhergehen (siehe Probenrückstau).

Es erscheint deshalb geboten, den Einsatz der Tests im Hinblick auf den angestrebten Erkenntnis-

gewinn in Abhängigkeit freier Testkapazitäten zu priorisieren.

Die Nationale Teststrategie sieht eine solche Priorisierung des Einsatzes vorhandener Testkapazitäten vor: www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html und Bericht zur Optimierung der Laborkapazitäten zum direkten und indirekten Nachweis von SARS-CoV-2 im Rahmen der Steuerung von Maßnahmen www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Laborkapazitaeten.pdf?__blob=publicationFile.

Probenrückstau

Insgesamt hat der Rückstau an PCR-Proben seit KW 32 stark zugenommen (s. Abb. 1). In KW 35 gaben 70 Labore einen Rückstau von insgesamt 36.812 abzuarbeitenden Proben an.

Lieferengpässe

Lieferengpässe werden wöchentlich erhoben. 49 Labore nannten in KW 35 Lieferschwierigkeiten für verschiedene Reagenzien/Materialien.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Janna Seifried | ^{b)} Dr. Sindy Böttcher | ^{c)} Stefan Albrecht | ^{d)} Dr. Daniel Stern | ^{a)} Dr. Niklas Willrich | ^{a)} Dr. Benedikt Zacher | ^{b)} Prof. Dr. Martin Mielke | ^{a)} Dr. Ute Rexroth | ^{a)} Dr. Osamah Hamouda

^{a)} Abteilung für Infektionsepidemiologie, RKI

^{b)} Abteilung für Infektionskrankheiten, RKI

^{c)} Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, RKI

^{d)} Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene, RKI

Korrespondenz: SeifriedJ@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Seifried J, Böttcher S, Albrecht S, Stern D, Willrich N, Zacher B, Mielke M, Rexroth U, Hamouda O: Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 2.9.2020). Epid Bull 2020;36:15–18 | DOI 10.25646/7123

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Das RKI möchte sich an dieser Stelle bei allen an den Abfragen teilnehmenden Laboren für ihre Unterstützung bedanken.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

35. Woche 2020 (Datenstand: 2. September 2020)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	65	2.492	3.455	12	621	840	1	82	155	11	1.958	4.455	10	268	1.355
Bayern	153	3.946	4.951	32	691	1.041	5	124	152	13	3.659	6.989	8	670	3.325
Berlin	20	1.209	1.863	3	185	342	3	50	65	0	984	2.511	5	249	2.874
Brandenburg	55	1.273	1.398	12	240	308	5	28	30	3	1.575	2.205	6	250	3.715
Bremen	12	201	299	2	30	35	0	4	2	0	84	242	0	41	161
Hamburg	6	688	1.197	3	75	220	1	22	30	0	429	876	1	111	1.162
Hessen	68	2.069	2.742	10	307	606	1	22	39	4	1.254	3.210	1	240	1.374
Mecklenburg-Vorpommern	48	1.149	1.165	5	135	283	2	29	28	8	967	1.896	4	173	1.505
Niedersachsen	117	2.675	3.525	16	480	889	6	132	154	6	2.190	4.496	3	442	3.237
Nordrhein-Westfalen	220	7.226	9.871	35	986	1.697	5	153	211	14	5.428	11.041	11	1.027	3.958
Rheinland-Pfalz	78	1.883	2.481	13	315	486	6	41	98	7	1.167	3.330	2	140	1.029
Saarland	6	564	734	3	77	78	0	2	7	0	211	583	2	74	275
Sachsen	121	2.882	3.229	12	451	548	3	56	92	18	2.880	5.213	19	800	4.283
Sachsen-Anhalt	49	1.131	1.130	7	336	392	2	47	53	8	1.510	2.872	2	253	1.864
Schleswig-Holstein	37	1.127	1.556	3	85	247	0	38	44	1	630	1.248	2	169	1.033
Thüringen	56	1.251	1.405	7	384	477	2	19	43	9	1.588	2.603	3	400	2.434
Deutschland	1.111	31.766	41.001	175	5.398	8.489	42	849	1.203	102	26.514	53.770	79	5.307	33.584

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	1	25	48	13	891	1.132	11	568	743	7	397	420	0	23.930	18.830
Bayern	1	53	63	9	875	1.345	18	526	715	7	412	505	2	55.021	45.729
Berlin	0	27	61	9	284	356	4	142	190	2	216	251	0	5.616	6.114
Brandenburg	0	18	31	2	59	95	0	37	49	0	57	69	0	5.867	6.002
Bremen	0	2	6	0	81	80	0	30	26	2	45	33	1	367	391
Hamburg	0	13	29	1	66	100	0	61	100	1	125	149	0	3.900	4.712
Hessen	2	27	46	5	404	483	5	263	294	10	349	393	0	8.900	10.487
Mecklenburg-Vorpommern	0	9	15	0	24	47	0	20	28	1	33	33	0	3.672	6.738
Niedersachsen	1	30	47	9	380	410	6	276	336	5	216	256	3	10.481	11.054
Nordrhein-Westfalen	4	96	158	15	917	1.076	21	721	929	9	587	747	0	26.148	25.598
Rheinland-Pfalz	1	24	36	5	246	318	3	114	182	5	125	147	0	8.207	7.733
Saarland	0	2	10	1	48	45	1	25	45	0	36	25	0	1.714	815
Sachsen	0	12	22	3	134	157	3	120	142	1	83	119	1	20.262	22.556
Sachsen-Anhalt	1	13	6	0	70	103	2	43	83	1	51	96	0	6.926	10.850
Schleswig-Holstein	0	5	16	7	152	207	7	134	167	2	94	79	0	4.055	5.298
Thüringen	0	8	27	5	52	81	0	35	44	2	43	46	0	9.357	6.263
Deutschland	11	364	621	84	4.683	6.035	81	3.115	4.073	55	2.869	3.368	7	194.423	189.170

Allgemeiner Hinweis: LK Teltow-Fläming und das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwenden veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	0	23	72	0	57	30	0	0	0	1	291	557	13	1.590	2.661
Bayern	0	12	67	0	48	69	0	2	2	1	771	1.641	19	2.066	3.886
Berlin	0	3	22	0	57	25	0	0	3	0	122	269	1	462	1.179
Brandenburg	0	0	1	1	6	9	0	0	0	0	153	259	11	259	371
Bremen	0	0	1	0	1	6	0	1	0	1	40	50	0	97	202
Hamburg	0	0	18	1	14	9	0	0	0	0	71	218	5	235	384
Hessen	0	8	25	0	21	36	0	0	1	1	233	392	4	497	837
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	116	283	0	97	157
Niedersachsen	0	1	80	0	18	30	0	0	2	0	151	291	5	584	1.034
Nordrhein-Westfalen	0	19	128	0	46	75	0	1	6	1	426	1.234	13	1.470	3.036
Rheinland-Pfalz	0	6	36	0	15	26	0	0	0	1	121	274	12	282	507
Saarland	0	2	0	0	0	3	0	0	1	0	25	28	2	41	78
Sachsen	0	0	16	0	2	6	0	1	0	0	127	592	8	682	1.340
Sachsen-Anhalt	0	0	3	0	4	5	0	0	0	0	173	365	1	90	181
Schleswig-Holstein	0	0	5	0	7	23	0	0	1	1	92	137	0	356	395
Thüringen	0	0	5	0	5	2	0	0	0	0	235	397	0	139	265
Deutschland	0	74	479	2	302	357	0	5	16	7	3.147	6.987	94	8.947	16.513

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung

	Acinetobacter-Infektion oder -Kolonisation (Acinetobacter mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit ¹)			Enterobacteriaceae-Infektion oder -Kolonisation (Enterobacteriaceae mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit ¹)			Clostridioides-difficile-Erkrankung, schwere Verlaufsform			Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA), invasive Infektion		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	1	35	46	15	270	307	1	52	135	1	31	60
Bayern	1	34	48	6	304	394	5	139	201	1	53	146
Berlin	0	31	44	3	162	221	2	48	57	1	49	48
Brandenburg	0	7	8	0	51	61	0	52	63	0	26	46
Bremen	0	1	4	1	18	22	0	4	9	1	12	28
Hamburg	0	16	27	1	55	82	0	10	18	0	15	23
Hessen	1	39	72	18	345	401	0	79	95	0	44	50
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	1	30	26	1	47	46	0	31	46
Niedersachsen	0	28	32	8	181	157	4	124	155	2	119	169
Nordrhein-Westfalen	0	84	122	19	640	680	18	320	436	4	260	436
Rheinland-Pfalz	0	8	13	2	109	132	1	36	39	0	20	41
Saarland	0	2	1	0	17	38	0	0	2	0	10	8
Sachsen	1	14	23	2	107	140	0	74	132	0	69	108
Sachsen-Anhalt	2	7	5	3	107	109	3	113	99	1	46	74
Schleswig-Holstein	0	9	9	0	67	57	3	22	35	2	25	33
Thüringen	0	3	6	1	50	90	0	39	55	0	29	33
Deutschland	6	319	461	80	2.513	2.917	38	1.159	1.577	13	839	1.349

¹oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2020		2019
	35.	1.–35.	1.–35.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	163	493
Botulismus	0	1	6
Brucellose	0	16	23
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	23	51
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	5	64
Denguefieber	0	185	750
Diphtherie	0	13	6
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	12	527	336
Giardiasis	26	1.196	2.288
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	425	667
Hantavirus-Erkrankung	7	119	1.237
Hepatitis D	0	10	46
Hepatitis E	41	2.360	2.581
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	23	43
Kryptosporidiose	42	651	1.037
Legionellose	26	864	914
Lepra	0	0	1
Leptospirose	0	65	81
Listeriose	16	365	382
Meningokokken, invasive Erkrankung	3	126	185
Ornithose	0	11	4
Paratyphus	0	8	30
Q-Fieber	0	37	99
Shigellose	0	117	407
Trichinellose	0	1	3
Tularämie	0	13	31
Typhus abdominalis	0	26	61
Yersiniose	26	1.385	1.396
Zikavirus-Erkrankung	0	6	8

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).

Erneut autochthone menschliche Infektionen mit dem West-Nil-Virus in Deutschland 2020

Mitte August wurden 2020 die ersten menschlichen autochthonen Infektionen mit dem West-Nil-Virus (WNV) diagnostiziert und als Verdachtsfälle gemeldet. Schon seit Juli werden in den auch schon im Vorjahr von WNV-Zirkulation zwischen Mücken und Vögeln betroffenen Regionen in Zentral-Ostdeutschland WNV-infizierte Tiere gemeldet.

Bei den menschlichen Infektionen handelt es sich 2020 bislang ausnahmslos um Personen, die im Rahmen einer Blut- oder Plasmaspende positiv getestet wurden. Das NRZ für Tropische Infektionen am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin hat bislang vier Befunde durch Sequenzierung als WNV-Infektion bestätigt, in Abgrenzung zum Usutu-Virus und anderen Flaviviren. Weitere Verdachtsfälle befinden sich noch in Abklärung.

Im letzten Jahr wurden erstmals fünf mutmaßlich mückenübertragene autochthone menschliche WNV-Infektionen in Deutschland identifiziert. Die Patienten erkrankten Ende August/Anfang September und wurden im Rahmen der Abklärung ihrer Erkrankung diagnostiziert. WNV-infizierte Blutspenderinnen und -spender wurden 2019 nicht bekannt.

Ärztinnen und Ärzte sollten vor allem im Sommer und Spätsommer und in Gebieten mit bekannter WNV-Zirkulation in Tieren bei Personen mit ätiologisch unklaren Enzephalitiden und bei örtlichen Häufungen von Patientinnen und Patienten mit Fieber unklaren Ursprungs (mit oder ohne Hautausschlag) eine WNV-Diagnostik veranlassen – auch wenn die Personen keine Reiseanamnese aufweisen. Personen aus Risikogruppen für schwere Verläufe von WNV-Infektionen (vor allem ältere Menschen und/oder solche mit Vorerkrankungen) wird insbesondere in dieser Jahreszeit und in diesen Gebieten Schutz vor Mückenstichen empfohlen.