

Hinweise zur Wirksamkeit und Herstellung von Händedesinfektionsmitteln aus 2-Propanol und Ethanol auf Grundlage der Allgemeinverfügung der BAuA vor dem Hintergrund der COVID-19-Epidemie



Stand der Mitteilung: 12. März 2020, aktualisiert am 16. März 2020

Online-Vorabveröffentlichung, HygMed 2020;45(4)

1. Hintergrund

Aufgrund der aktuellen Knappheit von Händedesinfektionsmitteln infolge der COVID-19-Epidemie ist es durch Allgemeinverfügung der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) Apotheken und der pharmazeutischen Industrie in Deutschland vom 4. März 2020 bis zum 31. August 2020 erlaubt, Präparate zur hygienischen Händedesinfektion auf Basis von 2-Propanol (Synonym: iso-Propanol) als Biozidprodukt herzustellen und in Verkehr zu bringen [1]. Rechtsgrundlage ist Artikel 55 der Biozid-Verordnung [2]. Danach kann eine zuständige Behörde befristet für höchstens 180 Tage die Bereitstellung oder Verwendung eines Biozidproduktes für eine beschränkte und kontrollierte Verwendung gestatten, wenn dies aufgrund einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit notwendig ist.

Zwei Rezepturen auf Basis von 2-Propanol fallen unter diese Allgemeinverfügung [1]:

- 2-Propanol-Wasser-Gemisch (70% v/v)
- WHO-Formulierung II: Rezeptur auf Basis von 75% v/v 2-Propanol [1, 3].

Ethanol ist ein Altwirkstoff. Für Biozidprodukte mit Altwirkstoffen gelten Übergangsvorschriften, d.h. diese sind per se ohne biozidrechtliche Zulassung verkehrsfähig. Apotheken müssen hier eine gebührenfreie elektronische Meldung des Biozidproduktes gemäß Biozid-Meldeverordnung durchführen. Auf dieser Grundlage können beispielsweise folgende fünf Rezepturen auf Basis von Ethanol hergestellt werden:

- Ethanol-Wasser-Gemisch (70% v/v Ethanol)
- Ethanol-Wasser-Gemisch (70% v/v Ethanol, vergällt mit Butan-2-on [Ethylmethylketon])
- Ethanol-Wasser-Gemisch (80% v/v Ethanol)
- Ethanol-Wasser-Gemisch (80% v/v Ethanol, vergällt mit Butan-2-on [Ethylmethylketon])
- WHO-Formulierung I: Rezeptur auf Basis von 80% v/v Ethanol [3, 4].

2. Wirksamkeit für die hygienische Händedesinfektion

Alkohol-basierte Präparate zur hygienischen Händedesinfektion müssen für die Zulassung nach BAuA als Biozid die Wirksamkeitsanforderungen der EN 1500 unter praxisnahen Anwendungsbedingungen erfüllen. In der Regel wird für ein Händedesinfektionsprodukt die entsprechend ausreichende bakterizide (und levurozide) Wirksamkeit innerhalb von 30 s, meist mit einem Anwendungsvolumen von 3 ml, bestätigt.

2.1 70% v/v 2-Propanol

Zu dem 2-Propanol-Wasser-Gemisch (70% v/v) fanden sich in der wissenschaftlichen Literatur keine Daten zur Prüfung und Bewertung. Dem Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) liegen jedoch Prüfberichte und Gutachten von akkreditierten Laboratorien vor, die die nach EN 1500 bzw. nach der VAH-Prüfmethode 11 geforderte Wirksamkeit von 70% v/v 2-Propanol in der Standardzulassung mit 3 ml in 30 s Einwirkzeit für die Anwendung zur hygienischen Händedesinfektion bestätigen [5].

2.2 70% v/v bzw. 80% v/v Ethanol

Für 70% v/v bzw. 80% v/v Ethanol findet sich in der wissenschaftlichen Literatur ein uneinheitliches Gesamtbild, so dass eine ausreichende bakterizide Wirksamkeit nach EN 1500 in 30 s nicht sicher gewährleistet werden kann. Erst ab 83,8% v/v Ethanol (rechnerisch ermittelt von 80 Gewichtsprozent) ist eine ausreichende Wirksamkeit beschrieben [6]. Dem VAH liegen Prüfberichte und Gutachten von akkreditierten Laboratorien vor, die die nach EN 1500 bzw. VAH-Prüfmethode 11 geforderte Wirksamkeit eines Ethanol-Wasser-Gemisches (80% v/v) in der Standardzulassung mit 3 ml bei 30 s Einwirkzeit für die hygienische Händedesinfektion bestätigen.

2.3 WHO-Rezepturen für Händedesinfektionsmittel

Beide von der WHO empfohlenen Rezepturen erwiesen sich nach der in der EN 1500 beschriebenen Prüfmethodik mit 3 ml in 30 s als unzureichend wirksam [7]. Eine ausreichende bakterizide Wirksamkeit konnte jedoch für eine 2-malige hygienische Händedesinfektion mit je 3 ml für je 30 s erzielt werden oder aber unter Anwendung von 3 ml für 30 s mit einem erhöhten Wirkstoffgehalt von 79,2% v/v 2-Propanol (rechnerisch ermittelt von 75 Gewichtsprozent) bzw. 83,8% v/v Ethanol (rechnerisch ermittelt von 80 Gewichtsprozent) [7].

2.4 Anwendung der Rezepturen

2.4.1 Anwendung der Rezepturen außerhalb der Patientenversorgung

Auch wenn es vorübergehend möglich sein wird, die WHO-Rezepturen sowie bestimmte 2-Propanol-Wasser-Gemische bzw. Ethanol-Wasser-Gemische zur hygienischen Händedesinfektion als Biozidprodukt für den Gebrauch außerhalb des Gesundheitswesens zur Verwendung durch die breite Öffentlichkeit in Apotheken und der pharmazeutischen Industrie herzustellen und in Verkehr zu bringen, ist davon auszugehen, dass die WHO-Rezepturen nicht den Wirksamkeitsanforderungen der EN 1500 (bakterizide Wirksamkeit) genügen. Lediglich für das 2-Propanol-Wasser-Gemisch (70% v/v) sowie für das Ethanol-

Wasser-Gemisch (80% v/v) ist nach EN 1500 mit 3 ml in 30 s von einer ausreichenden Wirksamkeit auszugehen.

Gegenüber Coronaviren ist jedoch zu erwarten, dass alle genannten Rezepturen in 30 s ausreichend wirksam sind [8, 9].

2.4.2 Anwendung der Rezepturen in der Patientenversorgung

Sowohl in der ambulanten als auch stationären Patientenversorgung ist darauf zu achten, dass die Anforderungen an die bakterizide Wirksamkeit gemäß EN 1500 erfüllt werden [10]. Deshalb sollte hier vorzugsweise auf die Standardzulassungen 2-Propanol (70% v/v) und Ethanol-Wasser-Gemisch (80% v/v) zurückgegriffen werden, die innerhalb von 30 s eine ausreichende Wirksamkeit aufweisen (Tabelle 1).

Diese sind nach aktuellem Kenntnissstand ebenfalls gegenüber Coronaviren in 30 s ausreichend wirksam [8, 9].

3. Wirksamkeit für die chirurgische Händedesinfektion

Alkohol-basierte Präparate zur chirurgischen Händedesinfektion müssen die Wirksamkeitsanforderungen der EN 12791 unter praxisnahen Anwendungsbedingungen erfüllen. In der Regel bedeutet das für kommerziell erhältliche Produkte eine ausreichende bakterizide Wirksamkeit innerhalb von 1,5 min, normalerweise in unverdünnter Form [11]. Die von der WHO empfohlenen Rezepturen auf Basis von 80% v/v Ethanol bzw. 75% v/v 2-Propanol sind nach EN 12791 innerhalb von 5 min zur chirurgischen Händedesinfektion unzureichend wirksam [12, 13].

Die jetzt gültige Allgemeinverfügung umfasst ausdrücklich **keine Präparate zur chirurgischen Händedesinfektion** [1]. Sollten sich jedoch die Lieferengpässe bei Händedesinfektionsmitteln weiter zuspitzen und in der Folge eine Situation eintreten, in der zugelassene und ausreichend wirksame kommerzielle Präparate nicht in ausreichender Menge für die medizinische Versorgung zur Verfügung stehen, kommt aus Sicht der Desinfektionsmittel-Kommission (DMK) folgende Möglichkeit in Betracht:

3.1 Standardzulassungen

70% v/v 2-Propanol (Einreibedauer: 5 min; ZNR-Zulassungsnummer: 1599.98.99) sowie 80% v/v 2-Propanol (Einreibedauer: 3 min; ZNR-Zulassungsnummer: 1599.97.99) verfügen über eine Standardzulassung zur chirurgischen Händedesinfektion [14]. Eine Studie belegt die Wirksamkeit von 80% v/v 2-Propanol in 3 min, wohingegen 70% v/v 2-Propanol in 3 min unzureichend wirksam war [15]. Deswegen muss auf jeden Fall für 70% v/v 2-Propanol die Einwirkzeit über 5 min eingehalten werden. Wenn alle Voraussetzungen zur Qualität der Rohstoffe (Reinheit der arzneilich wirksamen Substanz, der Herstellung (z.B. Sporenfreiheit, sterile Behältnisse)) und zur Kennzeichnung erfüllt werden, können diese Lösungen zur chirurgischen Händedesinfektion verwendet werden.

4. Fazit

Für in Apotheken oder anderen Unternehmen der pharmazeutischen Industrie hergestellte Alkohol-Wasser-Gemische zur hygienischen Händedesinfektion auf Basis von 70% v/v 2-Propanol oder 80% v/v Ethanol ist bei einer Einwirkzeit von 30 s und einem Volumen von 3 ml von einer ausreichenden Wirksamkeit gegen Bakterien und Coronaviren auszugehen. Sie kommen deshalb für die **Anwendung außerhalb der Patientenversorgung** in der jetzigen Situation einer „Gefahr für die öffentliche Gesundheit“ aus Sicht der DMK in Betracht, **wenn keine Möglichkeit zum gründlichen Waschen der Hände besteht**. Die WHO-Rezepturen erfüllen die Anforderungen an die bakterizide Wirksamkeit der EN 1500 mit 3 ml für 30 s jedoch nicht. Gegenüber Coronaviren sind sie hingegen nach derzeitigem Wissensstand in 30 s wirksam. Für die **Anwendung außerhalb der Patientenversorgung** ist ihre Anwendung deshalb in der jetzigen Situation einer „Gefahr für die öffentliche Gesundheit“ aus Sicht der DMK ebenfalls vertretbar, **wenn keine Möglichkeit zum gründlichen Waschen der Hände besteht**.

In der **ambulanten und stationären Patientenversorgung** ist für die hygienische Händedesinfektion aufgrund der medizinischen Indikation darauf zu achten, dass die Wirksamkeitsanforderung der EN 1500 zur bakteriziden und levuroziden Wirkung in jedem Fall erfüllt wird. Hier können das 2-Propanol-Wasser-Gemisch als Standardzulassung (70% v/v 2-Propanol; ZNR-Zulassungsnummer: 1599.98.99) oder das Ethanol-Wasser-Gemisch (80% v/v Ethanol; ZNR-Zulassungsnummer: 1999.98.99) verwendet werden. Von der Anwendung der WHO-Rezepturen wird wegen der unzureichenden Wirksamkeit abgeraten.

Zur **chirurgischen Händedesinfektion** kommt bei Lieferengpässen als Rückfallposition am ehesten die Standardzulassung auf Basis von 80% v/v 2-Propanol (ZNR-Zulassungsnummer: 1599.97.99) mit einer Einwirkzeit von 3 min oder 70% v/v 2-Propanol (ZNR-Zulassungsnummer: 1599.98.99) mit einer Einwirkzeit von 5 min aus Sicht der DMK in Betracht. Von der Anwendung der WHO-Rezepturen wird wegen der unzureichenden Wirksamkeit abgeraten

Da alle Alkohol-Wasser-Gemische der Standardzulassungen keine Rückfetter beinhalten, ist bei Anwendung auf eine entsprechende Pflege der Hände zu achten.

Tabelle 1: Wirksamkeit von Alkohol-Wasser-Gemischen zur hygienischen Händedesinfektion (nach EN 1500 bzw. der VAH-Methode 11) und chirurgischen Händedesinfektion (nach EN 12791 bzw. der VAH-Methode 12).

Rezeptur	Hygienische Händedesinfektion		Chirurgische Händedesinfektion
	außerhalb der Patientenversorgung	in der Patientenversorgung	
2-Propanol-Wasser-Gemisch (70% v/v 2-Propanol)	Wirksam mit 3 ml in 30 s	Wirksam mit 3 ml in 30 s*	Wirksam in 5 min*
2-Propanol-Wasser-Gemisch (80% v/v 2-Propanol)	Wirksam mit 3 ml in 30 s	Wirksam mit 3 ml in 30 s**	Wirksam in 3 min**
Ethanol-Wasser-Gemisch (80% v/v Ethanol)	Wirksam mit 3 ml in 30 s	Wirksam mit 3 ml in 30 s***	--

* als Standardzulassung mit der ZNR-Zulassungsnummer: 1599.98.99 [14];

** als Standardzulassung mit der ZNR-Zulassungsnummer: 1599.97.99 [14];

*** als Standardzulassung mit der ZNR-Zulassungsnummer: 1999.98.99 [16, 17];

Alle aufgeführten Alkohol-Wasser-Gemische sind nach derzeitigem Wissensstand **wirksam gegen Coronaviren** [8, 9].

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. Günter Kampf (Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Universität Greifswald) und Herrn Dr. med. Bertram Geisel (Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg) für die aktive Mitarbeit.

Referenzen

- [1] Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Allgemeinverfügung zur Zulassung 2-Propanol-haltiger Biozidprodukte zur hygienischen Händedesinfektion aufgrund einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit. 2020: https://www.baua.de/DE/Angebote/Aktuelles/Meldungen/2020/pdf/Allgemeinverfuegung-2-Propanol.pdf?_blob=publicationFile&v=1.
- [2] Anonym. 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. 2012: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0528&from=ET>.
- [3] WHO. *WHO guidelines on hand hygiene in health care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care*, Geneva: WHO 2009.
- [4] Bundesministerium für Gesundheit. Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit hinsichtlich der Herstellung und Abgabe zusätzlicher Desinfektionsmittel zur hygienischen Händedesinfektion. 2020: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/ Resources/Persistent/1/6/e/5/16e52d1f12dcc4860d6204d5fd128b9ee77af1/Stellungnahme%20BMG.pdf>.
- [5] VAH. Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsverfahren. 2019: Stand der 4. Ergänzungslieferung: 15.6.2019.
- [6] Kampf G. Ethanol. In: Kampf G, Hrsg. *Kompendium Händehygiene* Wiesbaden: mhp-Verlag 2017; 325-51.

- [7] Suchomel M, Kundi M, Pittet D, Weinlich M, Rotter ML. Testing of the World Health Organization recommended formulations in their application as hygienic hand rubs and proposals for increased efficacy. *Am J Infect Control* 2012; **40**: 328-31.
- [8] Siddharta A, Pfaender S, Vielle NJ, Dijkman R, Friesland M, Becker B *et al.* Virucidal Activity of World Health Organization-Recommended Formulations Against Enveloped Viruses, Including Zika, Ebola, and Emerging Coronaviruses. *J Infect Dis* 2017; **215**: 902-6.
- [9] Kratzel A, Todt D, V'kovski P, Steiner S, Gultom M, Tran T *et al.* Efficient inactivation of SARS-CoV-2 by WHO-recommended hand rub formulations and alcohols. *mBio* 2020: submitted.
- [10] KRINKO am Robert Koch Institut. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsbl* 2016; **59**: 1189-220.
- [11] Kampf G, Ostermeyer C, Heeg P. Surgical hand disinfection with a propanol-based hand rub: equivalence of shorter application times. *J Hosp Infect* 2005; **59**: 304-10.
- [12] Suchomel M, Kundi M, Allegranzi B, Pittet D, Rotter ML. Testing of the World Health Organization-recommended formulations for surgical hand preparation and proposals for increased efficacy. *J Hosp Infect* 2011; **79**: 115-8.
- [13] Kampf G, Ostermeyer C. World Health Organization-recommended hand-rub formulations do not meet European efficacy requirements for surgical hand disinfection in five minutes. *J Hosp Infect* 2011; **78**: 123-7.
- [14] Anynom. 2-Propanol-Wasser-Gemische 60%, 70%, 80% (v/v). In: Braun R, Zapf T, Eds. *Standardzulassungen für Fertigarzneimittel* Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag 2007; 1-4.
- [15] Rotter ML, Simpson RA, Koller W. Surgical hand disinfection with alcohols at various concentrations: parallel experiments using the new proposed European standards methods. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; **19**: 778-81.
- [16] Anynom. Ethanol-Wasser-Gemische 70% (v/v) und 80% (v/v). In: Braun R, Zapf T, Eds. *Standardzulassungen für Fertigarzneimittel* Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag 2005; 1-3.
- [17] Anynom. Ethanol 70% (v/v) und 80% (v/v), vergällt mit Butan-2-on (Ethylmethylketon). In: Braun R, Zapf T, Eds. *Standardzulassungen für Fertigarzneimittel* Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag 2005; 1-5.

Kontakt

Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) e.V.
c/o Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit
der Universität Bonn
Venusberg-Campus 1
D-53127 Bonn
E-mail: info@vah-online.de
Webseite: www.vah-online.de
Tel: 0049 (0)228-287 1 4022 oder 1 4911
Fax: 0049 (0)228 287 1 9522