

KRINKO-Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen“ - Anforderungen an Produkte zur Flächendesinfektion und desinfizierenden Reinigung

A. Kramer, M. Exner, J. Gebel (Greifswald, Bonn)

**Patientensicherheit durch
indikationsgerechte
desinfizierende Flächenreinigung
bzw. Flächendesinfektion**

Zu berücksichtigende Merkmale

- **Wirksamkeit** – Wirksamkeitsnachweis in vitro (Phase 2/Stufe 1) und in praxisnahen Tests (Phase 2/Stufe 1; VAH, EN)
- **Verträglichkeit** für Mensch und Umwelt (Hinweise in KRINKO)
- **Risikopotential zur Selektion von Bakterien mit erhöhter Toleranz/ Resistenz** (Hinweise in KRINKO)



Im Ergebnis der Nutzen-Risiko-Analyse Auswahl des für den Anwendungszweck ausreichend wirksamen Präparats anstelle eines Mittels mit möglichst breitem Wirkungsspektrum

Rechtliche Einstufung

Flächendesinfektionsmittel sind Biozidprodukte (Produktart 2)

**Wirkstoffgenehmigung durch ECHA
(Aufnahme in Unionsliste)**

Biozidproduktzulassung

Auf Grund der Übergangsbestimmung sind für einige Jahre sog. Altwirkstoffe ohne abgeschlossenes Zulassungsverfahren marktfähig

Ausnahmen:

Deklarierte Zweckbestimmung zur Anwendung für ein festgelegtes MP

→ Klasse IIa

falls Desinfektion von invasiven Produkten als Endpunkt der Aufbereitung

→ Klasse IIb (z.B. Aufbereitung weicher Kontaktlinsen)

(möglich ist auch Dual-use Claim)

Medizinprodukterecht

Erläuterung der Produktart 2 in der BPR

Anwendungsbereich umfasst Schwimmbäder, Aquarien, Badewasser, andere Wasser, Klimaanlage, Wände und Böden sowohl im privaten als auch im öffentlichen und industriellen Bereich und in anderen für berufliche Tätigkeit genutzte Bereiche

Medizinische Einrichtungen werden nicht gesondert aufgeführt

Hauptzweck der BPR ist nicht Sicherstellung von Infektionsschutz auf höchstmöglichen Niveau, sondern Vermeidung unnötiger Gefahren für Umwelt und Mensch

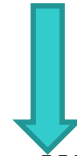
Im Zentrum der nationalen gesetzlichen Regelungen für den Infektionsschutz steht das IfSG - innerhalb des Gebots zur Qualitätssicherung kommt der Patientensicherheit und der „Abwesenheit unerwünschter Ereignisse“ ein hoher Stellenwert zu



Dem trägt Rechnung, dass die Prüfmethode des VAH und der DVV teilweise höhere Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln stellen als die europäischen Normen, indem z.T. zusätzliche Testorganismen eingesetzt werden, was von Bedeutung beim Einsatz in besonders sensiblen Bereichen wie medizinischen Einrichtungen ist

Konsequenzen aus Biozidprodukterecht

Mindestanforderung: Erfüllung der Anforderung an zugelassene Produkte gemäß Verordnung (EU) Nr. 528/2012



- **Ein Testdurchgang mit den jeweiligen Testorganismen pro vorgegebener EN-Norm**
- **Zulassung kann für eine Produktfamilie beantragt werden; bedeutet, dass nicht das einzelne Produkt, sondern nur die Gruppe auf Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit geprüft werden muss**

Nicht ausreichend, weil Wirksamkeit nicht nur abhängig vom Wirkstoffgehalt, sondern Beeinflussung durch Zusätze wie Tenside, pH-Wert, Anwendungsform (Tuchsistem, Schaum, Aerosol)

National können bei Bedarf Mindeststandards der Desinfektionsmittelzulassung bezüglich Wirksamkeit gemäß europäischer BPR erweitert werden

Mängel BPR im Vergleich zur VAH-Listung

Fehlende Vorgaben von Qualitätsstandards zur Gewährleistung der Produktsicherheit



**z.B. extern zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem
(DIN ISO 13485 oder ISO 9001)**



**Prüfung des Endprodukts auf
mikrobiologische Unbedenklichkeit durch
Chargenzertifikat**

- **Fehlende Vorgaben zu Replikationen bei der Prüfung**
- **Akkreditierung der Prüflabore nicht vorgeschrieben**
- **Firmeneigene Laboratorien sind zulässig**
- **Gruppenprüfung möglich (Produktfamilie)**
- **Nur ein Prüfbericht erforderlich ohne unabhängige Expertenbewertung**
- **Gültigkeit der Zulassung beträgt 10 Jahre.**
- **Forderung/Umsetzung neuer Prüfstandards ist von der Zulassungsstelle abhängig**
- **Nachtestungen zugelassener Biozidprodukte im Markt sind nicht vorgesehen**

Künftiger Stellenwert der VAH-Liste

Behält Bedeutung auf Grund höherer Sicherheit für Anwender im Gesundheitswesen, weil

- Prüfung jedes Produkts (nicht nur Produktfamilie) einschließlich unterschiedlicher Applikationsformen
- Akkreditierung der Prüflabore vorgeschrieben, keine Zulassung firmeneigener Laboratorien
- Replikationen bei der Prüfung verlangt
- 2 unabhängige Prüfberichte und -gutachten erforderlich mit unabhängiger Expertenbewertung in der DKM
- Durch Einbeziehung des Bovinen Virusdiarrhoe-Virus in Ergänzung zum Vacciniavirus höhere Sicherheit für „begrenzt viruzid“
- Nachtestung zugelassener Biozidprodukte im Markt durch DMK
- Umsetzung neuer Prüfanforderungen/Gültigkeit der Zulassung bei Bedarf und nicht schematisch alle 10 Jahre (Beispiel aktuelle Bearbeitung luftgetragener Raumdesinfektion)



Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren

**Behält Bedeutung gemäß § 18 Abs. 1 IfSG bei behördlich angeordneten Maßnahmen zur
Desinfektion**

**Bewertung der Wirksamkeit beruht auf wissenschaftlichen Gutachten und praktischen
Nachprüfungen des RKI.**



Desinfektionsmittelliste der DVG

Für den Einsatz chemischer Desinfektionsverfahren im Lebensmittelbereich, in der Tierhaltung oder in der Tierärztlichen Praxis bleibt die DVG-Desinfektionsmittelliste nach wie vor relevant. Die Liste für den Tierbereich enthält auch antiparasitäre Produkte und Verfahren.

Zwei Anwendungsbereiche mit unterschiedlichen Anforderungen an die Reinigungsleistung

Desinfizierende Flächenreinigung zur Unterbrechung von Übertragungswegen zum Patienten, ausgehend von kontaminierten Flächen; insbesondere im Fall der gezielten Desinfektion nach sichtbarer Kontamination auch Beitrag zum Gesundheitsschutz der Mitarbeiter



Reinigungswirkung erwünscht

- Reinigungswirkung durch Formulierung des Fertigprodukt gewährleistet oder
- Zusatz eines Reinigungsmittels gemäß Herstellerangabe
(bisher keine Prüfmethode)

Flächendesinfektion zur Schaffung erregerarmen Umfelds auf optisch sauberer Fläche bei aseptischen Arbeitsprozessen (z.B. OP-Kontraktflächen, Arbeitsplatz zur Konstitution steriler Arzneimittel)



keine Reinigungswirkung erforderlich

Anforderungen an Wirksamkeit und Wirkungsspektrum

- **Basisanforderung: Bakterizid + levurozid (bei geringer bzw. hoher Belastung)**

Einwirkungszeit (min)	Abtötungsrate		
	3lg	4 lg	5 lg
5, 15, 30	-	<i>C. albicans</i>	<i>S. aureus</i> <i>E. hirae</i> <i>P. aeruginosa</i> (ggf. zusätzlich <i>P. mirabilis</i> oder <i>E. coli</i>)
60, 240		<i>S. aureus</i> <i>E. hirae</i> <i>P. aeruginosa</i>	

bei Erregern höherer Resistenz Einsatz entsprechend deklarerter Flächendesinfektionsmittel

Erweitertes Wirkungsspektrum

Deklaration	Testorganismen (4 Ig)	Beispiele
Tuberkulozid	<i>M. terrae</i>	Offene Lungentuberkulose
Mykobakterizid	<i>M. terrae, M. avium</i>	NTM: z.B. <i>M. avium</i> Komplex, <i>M. kansasii, M. fortuitum, M. chelonae</i>
Sporizid	<i>C. difficile</i>	CDAD
Fungizid	<i>A. brasiliensis</i>	Schimmelpilzbefall nach Feuchteschaden; Baustaub
Begrenzt viruzid	Vaccinia, Bovine Viral Diarrhea Virus	Influenza, Herpes, HIV, HBV, HCV, RSV, Rabies, CMV, Masern, Mumps, Röteln
Begrenzt viruzid Plus	Adenovirus, Murines Norovirus	Adeno-, Noro-, Rotaviren
Viruzid	+ Poliovirus, Polyomavirus SV40	Boca-(resp. Inf., Diarrhoe), Parvovirus B19 (Ringelröteln), Picorna-, HEV, HAV

Toxikologische und ökotoxikologische Merkmale

Es ist davon auszugehen, dass aus allen für die Desinfektion infrage kommenden Stoffklassen Desinfektionswirkstoffe in die Unionsliste aufgenommen werden. In dem Fall entsteht dieselbe Situation wie bei der VAH-Liste, d.h. es fehlt eine differenzierte toxikologische Bewertung in Abhängigkeit von der DM-Anwendung in Bereichen unterschiedlich sensibler Patien*Innen



In der neuen KRINKO-Empfehlung detaillierte Nutzen-Risiko-Bewertung sowohl im Hauptteil als auch im informativen Anhang

Toxikologische und ökotoxikologische Merkmale

Gefährdungspotentiale auf dem Markt befindlicher Flächendesinfektionsmittel (Charakterisierung im informativen Anhang der KRINKO):

- **Formaldehyd: Allergie + humankanzerogen Kategorie 1B (wahrscheinlich)**
- **Glutaral: Asthma, Kopfschmerz, Augenreizung, Rhinitis**
- **Aliphatische Carbonsäuren: unbedenklich**
- **Peroxide: hohe inhalative Toxizität bei Verneblung, Flächenanwendung unbedenklich**
- **PES: bei täglicher großflächiger Anwendung Symptome analog SBS möglich (neurotoxisch)**
- **Halogene: geruchsbelästigend, selten Sensibilisierung; AOX!**
- **QAV: Gesundheitsgefährdung bei großflächiger Langzeitanwendung (dermale + inhalative Resorption, Kontaktallergen, Asthma, COPD-Risiko)**
- **Alkylamine, Glucoprotamin: kein Anhalt für Risiken**

COPD- und Asthma-Risiko

Prospektive Kohortenstudie (n=116.429, 14 US Staaten; 2019)



- **Bei Pflegepersonal Assoziation zwischen Exposition mit Desinfektionsmitteln und COPD (QAV vermutlich Risikofaktor)**
- **Assoziation wurde nicht durch Rauchen oder Asthmastatus beeinflusst**

Dumas, O et al. Association of occupational exposure to disinfectants with incidence of chronic obstructive pulmonary disease among US female nurses. JAMA Netw Open 2019

- **Erhöhtes Asthma-Risiko durch Hypochlorit und Glutaral**
- **Bronchiale Hyperreagibilität durch Mittel zur desinfizierenden Flächenreinigung**

Romero Starke K et al. Healthcare workers at an increased risk for obstructive respiratory diseases due to cleaning and disinfection agents? A systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health 2021; 18: 5159

Fazit

Bei regelmäßiger beruflicher Anwendung zur Flächendesinfektion ist anstelle von Quats Oxidantien oder Kombinationspräparaten mit reduziertem Quat-Gehalt, z.B. durch Kombination mit Säuren oder Alkali, Vorzug zu geben.

Paradigmenwechsel ist der Einsatz probiotischer Reiniger.

Durch reduzierten Einsatz von QAV wird zugleich die zunehmende Belastung von Abwasser und Sedimenten reduziert.

- Kramer A, Below H, Assadian O. Health Risks of Surface Disinfection in Households with Special Consideration on Quaternary Ammonium Compounds (QACs). In: Johanning E, Morey PR, Auger (eds) Bioaerosols – 6th Int Sci Conf on Bioaerosols, Fungi, Bacteria, Mycotoxins in Indoor and Outdoor Environments and Human Health. Fungal Research Group Foundation, Albany, New York: **2012**; 174–84.
- Feld H, Oberender N. Die unkontrollierte Verbreitung von quartären Ammoniumverbindungen (QAV) in Alltagsprodukten sowie in medizinischen und industriellen Bereichen - kritisch für Mensch, Material und Umwelt. Hyg Med **2018**; 43(5):D37-D45
- Kramer A, Assadian O, Gebel J, Jacobshagen A. Nutzen-Risiko-Bewertung. In: Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner NO, Scheithauer S, Simon A. Krankenhaus- und Praxishygiene Hygienemanagement und Infektionsprävention in medizinischen und sozialen Einrichtungen. Elsevier, **im Druck**

Toleranz und Resistenz (in KRINKO thematisiert)

Bei BAC genetisch codierte Resistenzentwicklung mit gleichzeitiger Resistenzzunahme gegen Antibiotika

- Nachweis von Effluxproteinen aus der Familie der small multidrug resistance (SMR), z.B. QacE, QacE Δ 1, QacF und QacG und der Resistance-Nodulation-Division (RND), z.B. das Mex efflux System in *P. aeruginosa*
- Hochregulierung der Aktivität des MexCD-OprJ-Multidrug-Efflux-Systems in *P. aeruginosa* bei Exposition gegen subinhibitorische Konzentrationen von CHG oder BAC
- Kreuzresistenz zu Fluorchinolonen (Efflux Pumpen)
- durch Passagierung für BAC, DDAC Anstieg der MHK bis 32fach
- routinemäßiger Einsatz von BAC zur Flächendesinfektion

➔ 9,7 % resistente Staphylococcus-Stämme

Schlussfolgerung

- **Kein Einsatz von Flächendesinfektionsmitteln auf Basis von BAC und DDAC in der niedrigen Konzentration des 4-Stunden-Werts**
- **Im Fall eines Ausbruchgeschehens durch MRE, insbesondere MRGN, kein Einsatz von QAV, weil Antibiotika resistente Stämme z.T. höhere Toleranz gegen QAV haben**

Wegen des Risikos von Toleranz und Resistenz Einsatz von Flächendesinfektionsmitteln auf Basis von Quats nur, wenn aus Gründen der Materialverträglichkeit keine Alkohole oder Oxidantien (oder Hypochlorit) einsetzbar

Fazit

Die zentrale, öffentlich zugängliche, kostenfreie, herstellerunabhängige Zusammenstellung zertifizierter Produkte ist essentieller Baustein der Qualitätssicherung.



Deutschland gewährleistet mit dem VAH Zertifikat der DMK des VAH und der Aufnahme in die VAH-Liste sowie der RKI – Liste die Qualitätssicherung von Desinfektionsprodukten auf höchstem Niveau