

Entwicklung der Wirkstoffzusammensetzung von Händedesinfektionsmitteln in Deutschland von 2004 bis 2022 unter besonderer Berücksichtigung von Ethanol

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med. dent.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Philine Marie Isabel Grashoff

aus Bremen

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Nico Mutters
2. Gutachter: PD Dr. Benedikt Eggers

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.2025

Aus dem Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	7
1.1	Verbund für Angewandte Hygiene	7
1.1.1	Aufgabenbereiche des VAH	8
1.1.2	VAH-Liste	9
1.2	Rechtliche Grundlagen	10
1.2.1	Infektionsschutzgesetz und Empfehlungen der KRINKO	10
1.2.2	Biozidprodukte	12
1.2.3	Biozidprodukte-Verordnung	13
1.2.4	Genehmigung von Wirkstoffen und Zulassung von Biozidprodukten	14
1.3	Anforderungen von RKI und ECHA im Vergleich zum VAH	16
1.4	Fragestellung und Ziele	20
2.	Material und Methoden	21
2.1	Auswahl der Desinfektionsmitteldaten	21
2.2	Vorgehensweise der Datenauswertung	21
2.3	Zuordnung der Wirkstoffe mit prozentualen Anteilen	22
2.4	Kategorisierung und Legende der Wirkstoffe	23
2.5	Präparate in Abhängigkeit ihrer Anzahl und zugehörigen Wirkstoffe	28
2.6	Finale Tabelle	28
2.7	Prozentuale Verteilung und statistische Auswertung	29
2.8	Wirkstoffabfolgen	31
3.	Ergebnisse	32
3.1	Anzahl der Wirkstoffe pro Stoffkategorie	32
3.2	Wirkstoffanzahl der Präparate im Vergleich	33
3.3	Systematik der Wirkstoffe	35
3.4	Statistische Auswertung	39
3.5	Muster aufeinanderfolgender Stoffe im Vergleich	42
3.5.1	Wirkstoffabfolge 2004	42

3.5.2	Wirkstoffabfolge 2012	43
3.5.3	Wirkstoffabfolge 2022	44
4.	Diskussion	45
4.1	Auswahl der Daten	45
4.2	Klassifizierung der Wirkstoffe	46
4.3	Resümee der Ziele und Bestätigung der Hypothese	47
4.4	Diskussion der Ergebnisse im Vergleich zur Literatur	49
4.4.1	Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe	49
4.4.2	Phenolderivate und PVP-Iod	52
4.4.3	Entwicklung alkoholbasierter HDM	53
4.4.4	Bedeutung von Ethanol als Wirkstoff	54
4.4.5	Muster der Wirkstoffabfolgen	57
4.5	Ausblick auf die ausstehende Bewertung des Wirkstoffs Ethanol	58
5.	Zusammenfassung	60
6.	Abbildungsverzeichnis	62
7.	Tabellenverzeichnis	63
8.	Literaturverzeichnis	65
9.	Erklärung zum Eigenanteil	71
10.	Veröffentlichungen	72
11.	Danksagung	73

Abkürzungsverzeichnis

ABHR	alcohol-based hand rub (deutsch: alkoholbasiertes Händereiben)
AMG	Arzneimittelgesetz
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CAS	Chemical Abstract Service
CHG	Chlorhexidindigluconat
CMR	carcinogen, mutagen, reprotoxic (deutsch: karzinogen, mutagen und reproduktionstoxisch)
COVID-19	coronavirus disease 2019 (deutsch: Coronaviruskrankheit)
DVV	Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e. V.
EU	Europäische Union
HDM	Händedesinfektionsmittel
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KRINKO	Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe
PVP	Polyvinylpyrrolidon
QAV	quartäre Ammoniumverbindungen
RKI	Robert Koch-Institut
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (deutsch: schweres akutes respiratorisches Syndrom)

VAH	Verbund für Angewandte Hygiene
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

Die Händedesinfektion nimmt im Bereich der menschlichen Hygiene einen besonderen Stellenwert ein, da die Transmission mikrobieller Pathogene in erster Linie über die Hände erfolgt. Zur Unterbrechung der Übertragung von Krankheitserregern stellt die Händedesinfektion nicht nur im medizinischen Bereich, sondern auch im öffentlichen Leben eine wichtige Maßnahme dar. Auch die aktuelle severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-Pandemie (SARS-CoV-2) zeigt die Relevanz der Händedesinfektion, um Infektionen über kontaminierte Hände zu vermeiden. Die Wirksamkeit des eingesetzten Händedesinfektionsmittels (HDM) ist neben der korrekten Ausführung maßgeblich für die Effektivität der Händedesinfektion (Robert Koch-Institut, 2013).

Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen werden von der Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe (KRINKO) erstellt, die sich im Bereich der hygienischen Händedesinfektion auf die Desinfektionsmittelliste des Verbunds für Angewandte Hygiene (VAH) beruft. Die Präparate dieser Liste unterliegen als Biozidprodukte der Biozidprodukte-Verordnung, die deren freien Verkehr in der Europäischen Union (EU) festlegen und bestimmte Regelungen zu Änderungen in der Zusammensetzung und Auswahl der Wirkstoffe in HDM führen. Daher sollen in dieser Arbeit die Anzahl und Auswahl der Wirkstoffe von VAH-gelisteten HDM unter dem Einfluss der Biozidprodukte-Verordnung in den Jahren 2004, 2012 und 2022 untersucht werden.

1.1 Verbund für Angewandte Hygiene

Der VAH besteht aus Expertinnen und Experten der Bereiche Hygiene, Öffentliches Gesundheitswesen, Mikrobiologie, Virologie und Infektiologie. Diese widmen sich gezielt der wissenschaftlichen Entwicklung und Förderung angewandter Hygiene. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Behörden und Institutionen, wie dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), werden Prüfvorschriften und Empfehlungen auf nationaler Ebene erarbeitet.

1.1.1 Aufgabenbereiche des VAH

Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit beschäftigt sich der VAH mit Fragestellungen über Hygienemaßnahmen und setzt sich für eine kontinuierliche Qualitätskontrolle und Qualitätsoptimierung der Umsetzung ein. Anhand von Prüfverfahren zur Beurteilung hinsichtlich der Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel werden Produkte nach einer Bewertung durch die Desinfektionsmittelkommission des VAH zertifiziert und in einer entsprechenden Liste veröffentlicht. Mit der Onlineversion der VAH-Liste wird die aktuelle Gültigkeit eines Zertifikates des jeweiligen Produktes ersichtlich gemacht. Für Bereiche, in denen Infektionen übertragen werden können (z.B. Krankenhäuser oder öffentlichen Einrichtungen), bietet die VAH-Liste eine Grundlage für die Auswahl geeigneter Desinfektionsmethoden. Hierbei stehen Verfahren der Dekontamination, Desinfektion, Antiseptik und Sterilisation im Vordergrund. Die Prüfmethoden und Anforderungen zur VAH-Zertifizierung berücksichtigen die Europäischen Normen und werden laufend aktualisiert. Teilweise stellt der VAH höhere Anforderungen an die Wirksamkeitstestung von Desinfektionsmitteln als die Europäische Norm, keinesfalls sind die Anforderungen jedoch niedriger. Diese beziehen sich zum Beispiel auf Reproduktionen, ein teilweise größeres Spektrum an Testorganismen, eingehender zu prüfende Einwirkzeiten und Konzentrationen sowie häufigere und höhere Verdünnungen der Prüfneutralisationsgemische zum Nachweis der Testorganismen (Exner und Gebel, 2022). Für die Zertifizierung eines Produktes sind zwei Prüfberichte erforderlich, die von zwei unabhängigen, akkreditierten Prüflaboratorien erstellt wurden und die geforderte Wirksamkeit mit den angegebenen Konzentrationen und Einwirkzeiten für den spezifischen Anwendungsbereich bestätigen. Für die Aufnahme eines Produktes in die VAH-Liste ist es erforderlich, dass sowohl die Konzentrationen einzelner Inhaltsstoffe als auch die Zusammensetzung eines Produktes entsprechend der Begutachtung eingehalten werden müssen. Außerdem müssen alle Wirkspektren eines Produktes separat getestet und bestätigt werden. Die Kommission beschränkt sich bei der Bewertung auf die desinfizierende Wirkung, während andere Eigenschaften wie z. B. Hautverträglichkeit, Korrosionserscheinungen oder Reinigungseffekt nicht berücksichtigt werden. Zum Aufgabenbereich des VAH gehört zudem die stichprobenartige Nachtestung auf dem Markt befindlicher, zertifizierter Produkte. Auch die Qualität der Testmethodik von Laboratorien wird anhand von Ringversuchen überprüft. In epidemiologischen

Situationen, wie dem gehäuften Auftreten von Infektionen, werden Untersuchungen zur Prüfung der Wirksamkeit bestehender Konzentrations-Zeit-Relationen bezogen auf bestimmte Erreger durchgeführt (VAH, 2019).

1.1.2 VAH-Liste

Der Anwendungsbereich der vom VAH publizierten Liste umfasst die Händewaschung, Händedesinfektion, Hautantiseptik, Flächen-, Instrumenten- und Wäschedesinfektion. Zusätzlich wird eine Einteilung in Wirkstoffgruppen vorgenommen, um eine Übersicht der von den Herstellern deklarierten Wirkstoffe zu ermöglichen. Bezogen auf die Händedesinfektion handelt es sich gemäß VAH-Liste um die folgenden Wirkstoffbasen (VAH, 2019):

- Alkohole
- Glykolderivate
- Guanidine bzw. Guanidinderivate
- Iodabspaltende Verbindungen
- Organische Säuren
- Peroxidverbindungen
- Phenolderivate
- Pyridinderivate
- Quartäre Ammoniumverbindungen (QAV)

Die Einzelwirkstoffe mit den dazugehörigen Mengen sind in der Liste nach Angaben der Hersteller dargelegt. Alle vom VAH gelisteten Produkte weisen ein bakterizides und levurozides Wirkspektrum auf. Zusätzlich können tuberkulozide, mykobakterizide, fungizide, begrenzt viruzide, begrenzt viruzid PLUS-wirksame und viruzide Eigenschaften auftreten. Während der Bereich „begrenzt viruzid“ nur behüllte Viren einschließt, umfasst der Bereich „viruzid“ alle Viren. Die Kategorie „begrenzt viruzid PLUS“ beinhaltet zusätzlich zu den behüllten Viren die Wirksamkeit gegen Noro-, Adeno- und Rotaviren. Die VAH-Liste führt außerdem zu jedem Produkt das Erregerspektrum auf. Zur Anwendungsart der Händedesinfektion wird die erforderliche hygienische bzw.

chirurgische Einwirkzeit für eine bakterizide oder levurozide Wirkung in der genannten Liste ersichtlich.

1.2 Rechtliche Grundlagen

Die Desinfektionsmittelkommission des VAH ist durch Kooperationen mit Berufsverbänden, Behörden und weiteren Institutionen in der Lage, Hygienerichtlinien sowie -empfehlungen in ihren Desinfektionsmittellisten zu berücksichtigen. Richtlinien gelten als bindende Ausführungsvorschriften, die im Bereich der Händehygiene vom Robert Koch-Institut (RKI), die durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) legitimierte Institution, erlassen werden. Auch die Teilnahme und Mitarbeit in Normungsgremien ist essenziell für die Qualität der Testmethoden und die Zuverlässigkeit auf dem Markt verfügbarer Produkte.

1.2.1 Infektionsschutzgesetz und Empfehlungen der KRINKO

Neben Verordnungen und Empfehlungen zur Händedesinfektion legt das vom nationalen Gesetzgeber erlassene Infektionsschutzgesetz verbindliche Vorschriften fest und verfolgt dabei nach Artikel 1, Absatz 1 das Ziel, übertragbare Krankheiten beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern. Als beauftragte Bundesoberbehörde ist das RKI unter anderem für die Anerkennung von Mitteln und Verfahren zur Desinfektion zuständig (Artikel 18, Absatz 1 IfSG). Diese wird vom RKI in Einvernehmen mit dem BfArM im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit sowie mit dem Umweltbundesamt erteilt. Während das RKI die Wirksamkeit der Mittel und Verfahren durch epidemiologische und laborgestützte Analysen prüft, beschäftigt sich das BfArM mit den Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und das Umweltbundesamt mit der Auswirkung auf die Umwelt (Artikel 18, Absatz 3 IfSG). Die KRINKO als zuständige Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege hat unter anderem die Aufgabe, Empfehlungen zur Prävention nosokomialer und weiterer Infektionen zu erstellen. Diese Empfehlungen werden stetig

weiterentwickelt und aktuelle infektionsepidemiologische Entwicklungen werden berücksichtigt. Werden die Empfehlungen der KRINKO durch das RKI beachtet, so gilt gemäß Artikel 23, Absatz 3 IfSG die gesetzliche Vermutung, dass der Stand der medizinischen Wissenschaft auf diesem Gebiet eingehalten wird (Bundesministerium für Justiz sowie das Bundesamt für Justiz, 2000).

Die KRINKO beruft sich bei der Auswahl der Präparate zur hygienischen Händedesinfektion, die durch die Reduktion der transienten Flora sowohl essenziell zum Schutz der Patientinnen und Patienten in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen als auch zum Eigenschutz ist, auf die Desinfektionsmittelliste des VAH. Die Präparate dieser Liste erfüllen die Prüfanforderungen des VAH, die auf Standardmethoden der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)/VAH basieren und die Europäischen Normen sowie die Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und des RKI für den Nachweis der Viruzidie berücksichtigen. Im Bundesgesundheitsblatt (2016) empfiehlt die KRINKO hinsichtlich der prophylaktischen Anwendung der Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens: „Für die Auswahl der Präparate gewährleistet die Desinfektionsmittelliste des VAH die Erfüllung der Anforderungen an die Wirksamkeit“.

Die Kommission erachtet das Ziel im Sinne des Biozidprodukterechts als kritisch, da demnach die Vermeidung von möglichen Gefahren für die Umwelt und die Menschen höher gewichtet werden als die Prävention nosokomialer Infektionen. Laut der KRINKO müssen Anforderungen, die über die Zulassungskriterien der europäisch geltenden Biozidprodukte-Verordnung hinausgehen, für die Anwendung von Desinfektionsmitteln in infektionshygienisch sensiblen Bereichen unbedingt vorausgesetzt werden. Dazu gehören unter anderem zwei voneinander unabhängige Prüfberichte einschließlich eines Gutachtens zur Bestätigung der Wirksamkeit des Desinfektionsmittels, der Einsatz geeigneter Prüforganismen und Prüfviren und die Nachtestung auf dem Markt befindlicher Produkte. Diese Kriterien werden neben anderen Anforderungen von VAH-geprüften Desinfektionsmitteln erfüllt, sodass aus Sicht der KRINKO die von der Biozidgesetzgebung nicht ausreichend berücksichtigte Sicherheit des Patienten durch etablierte Listen, wie die des VAH, kompensiert werden. (RKI, 2023).

1.2.2 Biozidprodukte

In der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 wird der Begriff Biozidprodukt als „jeglichen Stoff oder jegliches Gemisch in der Form, in der er/es zum Verwender gelangt, und der/das aus einem oder mehreren Wirkstoffen besteht, diese enthält oder erzeugt, der/das dazu bestimmt ist, auf andere Art als durch bloße physikalische oder mechanische Einwirkung Schadorganismen zu zerstören, abzuschrecken, unschädlich zu machen, ihre Wirkung zu verhindern oder sie in anderer Weise zu bekämpfen [...]“ definiert (Kapitel 1, Artikel 3, Absatz 1, Buchstabe a). Um die potenziellen Risiken, die von der Verwendung von Biozidprodukten einhergehen, zu beherrschen und gleichzeitig die Gesundheit von Mensch und Tier sowie den Schutz der Umwelt sicherzustellen, regeln die Erwägungsgründe 1 bis 3 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 deren Vermarktung und Verwendung. In Anhang V der Verordnung werden Biozidproduktarten in Hauptgruppen und Produktarten kategorisiert.

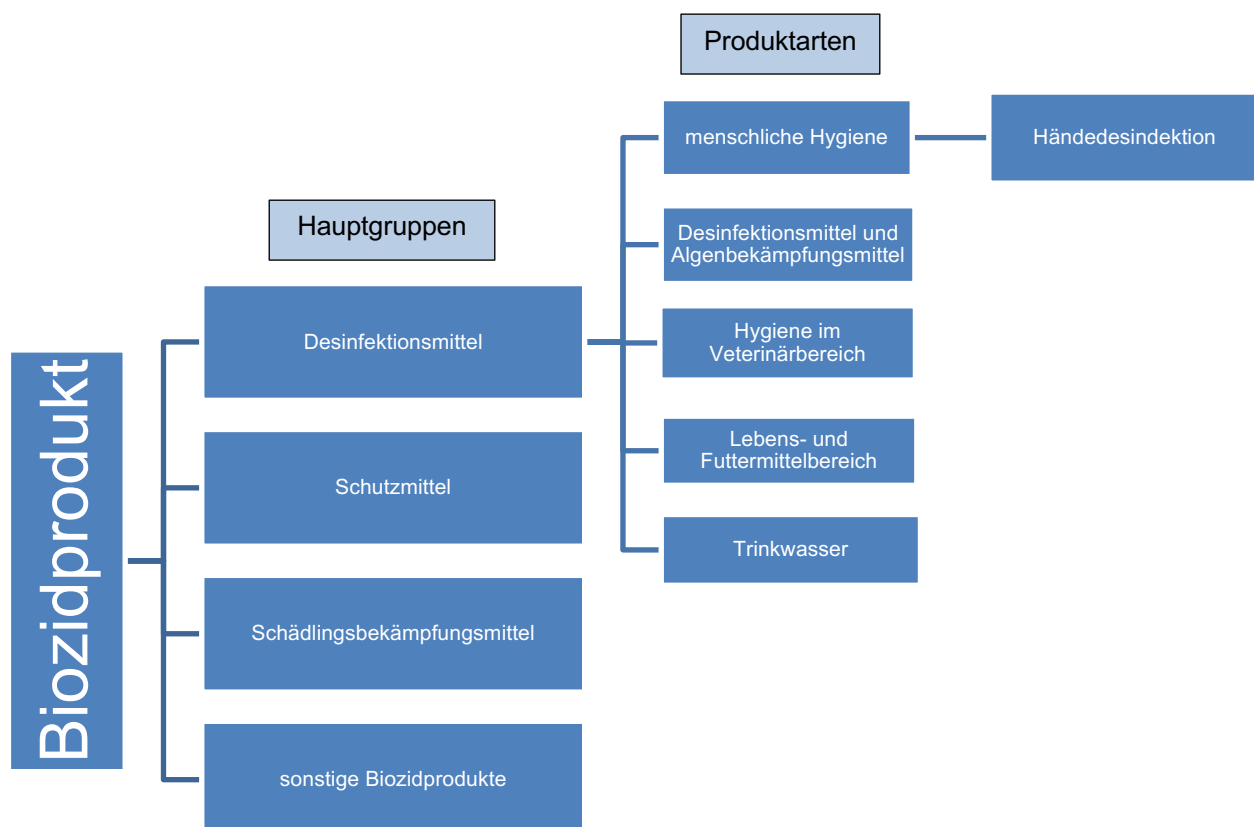


Abb. 1: Kategorisierung von Biozidprodukten gemäß Biozidprodukte-Verordnung

Zu den vier Hauptgruppen gehören neben den Desinfektionsmitteln Schutzmittel, Schädlingsbekämpfungsmittel sowie sonstige Biozidprodukte. Jedes Biozidprodukt muss mindestens einer Produktart zugewiesen sein. Außerdem müssen die in dem Biozidprodukt enthaltenen Wirkstoffe genehmigt worden sein, damit das Biozidprodukt zugelassen werden kann und auf dem europäischen Markt verkehrsfähig sein kann. Die für diese Arbeit relevante Hauptgruppe 1 (Desinfektionsmittel) wird weiter in fünf verschiedene Produktarten unterteilt. Die Händedesinfektion gehört hierbei zur Produktart „menschliche Hygiene“. Diese Produkte dienen hauptsächlich der Desinfektion der Haut oder Kopfhaut (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012).

1.2.3 Biozidprodukte-Verordnung

Die Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2012 regelt die Bereitstellung von Biozidprodukten und deren Verwendung in Europa. Sie löst die Richtlinie 98/8/EG vom 16. Februar 1998 ab, um unmittelbar geltende Regeln festzulegen und um eine Basis zu schaffen, innerhalb der europäischen Union die Rechtsvorschriften einheitlich anzuwenden (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2006). Mit der Verordnung soll insgesamt der freie Verkehr von Biozidprodukten optimiert werden, während die Gesundheit von Mensch und Tier sowie der Schutz der Umwelt sichergestellt werden soll. Da Biozidprodukte einerseits notwendig sind, um Schadorganismen zu zerstören bzw. diese unschädlich zu machen, andererseits jedoch bei deren Verwendung ein Risiko für Mensch, Tier und Umwelt ausgehen kann, setzt die Verkehrsfähigkeit der Biozidprodukte deren Zulassung voraus (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 1998). Für die Zulassung von Biozidprodukten ist die Genehmigung der Wirkstoffe und die daraus folgende Aufnahme in die Unionsliste unerlässlich (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012).

Der Geltungsbereich umfasst Biozidprodukte und behandelte Waren, welche als „alle Stoffe, Gemische oder Erzeugnisse, die mit einem oder mehreren Biozidprodukten behandelt wurden oder denen ein oder mehrere Biozidprodukte absichtlich zugesetzt wurden“ definiert werden (Artikel 3, Absatz 1, Buchstabe I der Verordnung (EU)

Nr. 528/2012). Von besonderer Bedeutung ist die Abgrenzung zu Arzneimitteln, deren Zulassung und Registrierung von dem BfArM geregelt werden und dem Arzneimittelgesetz (AMG) unterliegen. Mit dem Inkrafttreten des Biozidrechts gilt die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) als zuständige Behörde für die Zulassung und Überwachung von Biozidprodukten in Deutschland und somit von Händedesinfektionsmitteln, die vorher für den medizinischen Einsatz in Deutschland durch das BfArM als Arzneimittel zugelassen wurden (Lilienthal, 2021). Im Durchführungsbeschluss (EU) 2016/904 vom 08. Juni 2016 wurde entschieden, dass 2-Propanol-haltige Produkte unter die Produktart 1 (menschliche Hygiene) der Biozidprodukte fallen. Diese dienen zur Reduktion der Mikroorganismen auf den Händen und erfüllen nicht den Zweck gemäß Arzneimittel-Definition in Art. 1 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2001). HDM mit bestehender Arzneimittelzulassung sind weiterhin gemäß Artikel 2, Absatz 4, Satz 1 AMG unter dem Arzneimittelrecht verkehrsfähig, neu zugelassene HDM können hingegen nur noch als Biozide zugelassen werden, sofern sie keine Indikation zur Verhütung von Krankheiten aufweisen (Bundesministerium der Justiz sowie des Bundesamts für Justiz, 1976).

1.2.4 Genehmigung von Wirkstoffen und Zulassung von Biozidprodukten

Grundlage für die Vermarktung und die Verwendung von Biozidprodukten in der europäischen Union ist ein zweistufiger Prozess, der zum einen aus der Genehmigung des bioziden Wirkstoffs und zum anderen aus der Zulassung des Biozidprodukts besteht. Zunächst müssen die Wirkstoffe bezüglich des Risikos und der grundsätzlichen Wirksamkeit von der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) bewertet werden. Die ECHA überprüft die Vollständigkeit der relevanten Angaben zu den Wirkstoffen des Antragstellers und gibt eine Stellungnahme an die zuständige nationale Behörde weiter. Diese validiert den Antrag und entscheidet schließlich über die Genehmigung oder Nicht-Genehmigung des Wirkstoffs für die entsprechende Produktart. Im Falle der Genehmigung wird ein Durchführungsbeschluss von der Europäischen Kommission veröffentlicht, der in der Regel für 10 Jahre gültig ist und anschließend erneuert werden kann. Eine Zurückweisung der Genehmigung ist auch möglich. Seit dem 01. September

2015 dürfen Biozidprodukte, die einen in der von der ECHA veröffentlichten Liste („Artikel-95-Liste“) aufgeführten Stoff enthalten, nur in der europäischen Union vermarktet werden, wenn der Stoff- oder Produktlieferant für die jeweilige Produktart gelistet ist (Artikel 95, Absatz 2 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012; ECHA, 2015). Biozidprodukte, die durch die Übergangsregelungen für Altwirkstoffe derzeit zulassungsfrei verkehrsfähig sind, benötigen keine Bestätigung des Wirkstofflieferanten oder -herstellers und müssen kein Dossier bei der ECHA einreichen. Es muss lediglich eine Registrierung bei der BAuA erfolgen. Anträge für die Aufnahme in die Liste der Wirkstofflieferanten können nur natürliche und juristische Personen stellen, die ihren Sitz in der EU haben. Darüber hinaus werden Wirkstoffe, die nach Artikel 5 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 die Ausschlusskriterien erfüllen, nicht genehmigt. Zu diesen Ausschlusskriterien gehören zum Beispiel Stoffe, die gemäß Artikel 5, Absatz 1 der Biozidprodukte-Verordnung karzinogene, mutagene, reproduktionstoxische oder endokrinschädigende Eigenschaften aufweisen (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012).

Auf die erfolgreiche Genehmigung der Wirkstoffe folgt gemäß Artikel 17 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 der Antrag auf die Zulassung des Biozidproduktes. Sofern die Voraussetzungen für die Erteilung einer Zulassung gemäß Artikel 19 der Verordnung erfüllt sind, kann der Antragsteller oder die Antragstellerin die erforderlichen Unterlagen (Artikel 20 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012) bei der zuständigen Behörde eines EU-Mitgliedstaates einreichen (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012). In Deutschland ist die BAuA für das Notifizierungsverfahren die zuständige Behörde. Für eine über die nationale Gültigkeit hinausreichende Zulassung kann ein Antrag auf gegenseitige Anerkennung gestellt werden, sodass das Biozidprodukt auf dem gesamten europäischen Markt verkehrsfähig ist. Neben der nationalen Zulassung und der gegenseitigen Anerkennung besteht die Möglichkeit für HDM als Biozidprodukte der Produktart 1, eine Unionszulassung gemäß Artikel 41 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 zu beantragen. Dafür muss gemäß Artikel 42 der Biozidprodukte-Verordnung ein Antrag bei der ECHA gestellt werden. Die ECHA hat dazu Leitlinien entwickelt, die Anforderungen für die einzelnen Produktarten und auch Anforderungen speziell an die Wirksamkeit von HDM enthalten (ECHA, 2022).

Eine Ausnahme bilden Biozidprodukte, die derzeit im Prüfprogramm für Altwirkstoffe bewertet werden. Diese unterliegen dem Genehmigungsverfahren gemäß der Verordnung (EU) Nr. 1062/2014 und dürfen ohne eine abschließende Bewertung vorläufig in Deutschland vermarktet werden (Europäische Kommission, 2014). Als alter Wirkstoff gilt nach der Richtlinie 98/8/EG Artikel 2, Satz 2, Buchstabe c und d ein Stoff, der am 14. Mai 2000 als Wirkstoff eines Biozidprodukts für andere Zwecke als die wissenschaftliche oder die produkt- und verfahrensorientierte Forschung und Entwicklung im Verkehr war (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 1998). Die Bewertung der Altwirkstoffe soll gemäß Artikel 89 der Verordnung (EU) 528/2012 bis Ende 2024 abgeschlossen sein, unter Beachtung der Möglichkeit der Erlassung delegierter Rechtsakte im Sinne einer befristeten Verlängerung gemäß Artikel 83 der genannten Verordnung (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012). Bis zu dieser Frist müssen in Deutschland alle von der Regelung betroffenen Biozidprodukte gemäß der Biozid-Meldeverordnung registriert werden. Mit einer BAuA-Registriernummer dürfen die Biozidprodukte bis zum Abschluss des Genehmigungsverfahrens der betroffenen Wirkstoffe und der darauffolgenden Zulassung verkehren. Ein Beispiel für einen Wirkstoff im Genehmigungsverfahren ist Ethanol, dessen Bewertung für die Produktarten 1 (menschliche Hygiene), 2 (Desinfektionsmittel ohne direkte Anwendung bei Mensch und Tier) und 4 (Produkte zur Desinfizierung im Lebens- und Futtermittelbereich) noch aussteht. Im Gegensatz dazu wurde der Wirkstoff 2-Propanol mit der Durchführungsverordnung (EU) 2015/407 (Europäische Kommission, 2015) und der Wirkstoff 1-Propanol mittels Durchführungsverordnung (EU) 2017/2001 zur Verwendung in Biozidprodukten der Produktarten 1, 2 und 4 genehmigt (Europäische Kommission, 2017).

1.3 Anforderungen von RKI und ECHA im Vergleich zum VAH

Neben dem VAH hat auch das RKI eine Liste geprüfter und anerkannter Desinfektionsmittel und -verfahren erstellt. Während die VAH-Liste vorrangig in medizinischen Bereichen öffentlicher Einrichtungen für die prophylaktische Desinfektion Anwendung findet, sind gemäß Artikel 18, Absätze 1 bis 3 des IfSG für behördlich angeordnete Maßnahmen jene Mittel und Verfahren vorgesehen, deren Wirksamkeit

durch das RKI bestätigt wurde (Bundesministerium der Justiz sowie des Bundesamts für Justiz, 2000).

Tab. 1: Vergleich Robert Koch-Institut – Verbund für Angewandte Hygiene hinsichtlich ihrer jeweiligen Anforderungen und Leistungskriterien (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel, Desinfektionsmitteltestung)

	Robert Koch-Institut	Verbund für Angewandte Hygiene
Verwendungszweck	Behördlich angeordnete Entseuchung § 18 IfSG (Kontrolle, Eindämmung)	Laufende, prophylaktische Desinfektion (Prävention)
Prüfmethodik	RKI-Methodik, DVV-Methodik, teilweise VAH-Methodik	Standardmethoden DGHM/VAH, Europäische Normen integriert, DVV/RKI-Leitlinie
Wirkspektren	A, B, C, D	Bakterizidie, Levurozidie, optional: <i>Mycobacterium terrae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , Pilze, begrenzt viruzid/ begrenzt viruzid PLUS/ viruzid
Gelistete Verfahren	Thermische Verfahren, Dampfdesinfektion, Instrumente, Wäsche, Fläche, Desinfektion von Ausscheidungen, hygienische Händedesinfektion, Wäsche in Waschmaschinen, Raumdesinfektion, Abfälle, Dosiergeräte	Hygienische Händewaschung, hygienische und chirurgische Händedesinfektion, Hautantiseptik, Flächendesinfektion, Instrumentendesinfektion, Wäschedesinfektion

Wie in der oben aufgeführten Tabelle (Tab. 1) dargelegt, finden sich weitere Unterschiede zwischen dem RKI und dem VAH im mikrobiologischen Wirkungsspektrum. Im Unterschied zu den durch Buchstaben gekennzeichneten Wirkungsbereichen des RKI unterscheidet die Desinfektionsmittel-Kommission des VAH zwischen obligatorischen und optionalen Wirkungsbereichen.

Tab. 2: Bedeutung der Wirkungsbereiche des Robert Koch-Institut gegenüber dem Verbund für Angewandte Hygiene (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel, Desinfektionsmitteltestung)

Robert Koch-Institut	Verbund für Angewandte Hygiene
A: vegetative Bakterien, einschließlich Mykobakterien sowie von Pilzen, einschließlich Pilzsporen	bakterizid/levurozid
B: zur Inaktivierung von Viren geeignet	Begrenzt viruzid, begrenzt viruzid PLUS, viruzid DVV-Zertifikat oder konformitätsgeprüft durch die Desinfektionsmittelkommission
C: zur Abtötung von Sporen des Erregers des Milzbrands geeignet	Optional: tuberkulozid, mykobakterizid, fungizid
D: zur Abtötung von Sporen der Erreger von Gasödem und Wundstarrkrampf geeignet (zur Abtötung dieser Sporen müssen Sterilisationsverfahren angewendet werden)	Sporizidie: <i>Clostridioides difficile</i>

In Bezug auf die Biozidprodukte, speziell auf die Prüfung einzelner Wirkstoffe, unterscheidet sich der VAH in den folgenden Aspekten von der ECHA:

Tab. 3: Europäische Chemikalienagentur und Verbund für angewandte Hygiene im Vergleich (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel Desinfektionsmitteltestung)

	Europäische Chemikalienagentur	Verbund für Angewandte Hygiene
Prüfmethodik	bevorzugt Europäische Norm – aber auch andere Tests möglich	Standardmethoden VAH; Europäische Normen (gegebenenfalls erweiterte Anforderungen); DVV/RKI-Leitlinie
Anforderungen an Gutachter	Keine, da keine Gutachten gefordert werden	Hohe Anforderung an die fachliche Eignung
Anforderungen an Prüflaboratorien	Akkreditierung nicht vorgeschrieben; Qualitätsmanagementsystem soll vorliegen; Teilnahme an Ringversuchen nicht verbindlich; Firmeneigene Laboratorien sind zulässig	Akkreditierung vorgeschrieben; Teilnahme an VAH-Ringversuchen verbindlich; Unabhängigkeit vom Hersteller ist zwingen erforderlich
Anforderungen an Wirksamkeitstests	ein Prüfbericht; ein Durchgang pro Test – keine Reproduktionen vorgeschrieben	zwei Gutachten mit je einem Prüfbericht; Reproduktionen bei praxisnahen Versuchen vorgeschrieben
Umsetzung neuer Anforderungen	maximal 10 Jahre	maximal 3 Jahre
Reaktion auf aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse	unbekannt	sehr kurzfristige Untersuchungen im VAH-Referenzlabor; entsprechende Mitteilungen; schnelle Umsetzung in neue Anforderungen
Nachtestung von Produkten auf dem Markt	nicht vorgesehen	stichprobenartig und bei speziellen Hinweisen im eigenen VAH-Referenzlabor beziehungsweise bei Bedarf in einem weiteren akkreditierten Labor
Bewertung der Desinfektionsverfahren	Qualifizierung nicht zu beurteilen	Bewertung der Verfahren durch ausgewiesene Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der Desinfektionsmitteltestung und -anwendung

1.4 Fragestellung und Ziele

Die in der Einleitung beschriebenen Regelungen der Biozidprodukte-Verordnung bedingen ständige Untersuchungen der Wirkstoffe von Händedesinfektionsmitteln, die für ihre Genehmigung und die Zulassung von Biozidprodukten notwendig sind. Die Desinfektionsmittel-Kommission des VAH erfasst die Zusammensetzung der Präparate in laufend aktualisierten Listen, auf die sich die KRINKO im Sinne des Infektionsschutzgesetzes beruft. Vor diesem Hintergrund werden folgende zentrale Fragestellungen untersucht:

- Wie verändert sich die Anzahl der Wirkstoffe in Bezug auf die Biozidprodukte-Verordnung von 2004 bis 2022?
- Welche Wirkstoffe werden heute nicht mehr in HDM eingesetzt und welche Gründe gibt es dafür?
- Wie verändert sich prozentual der Einsatz von 2-Propanol und Ethanol in den untersuchten Präparaten zwischen 2004 und 2022?
- Gibt es ein Muster in der Wirkstoffabfolge innerhalb der Präparate und unterscheiden sich diese zwischen den Jahren 2004, 2012 und 2022?

Hypothese:

Es wird angenommen, dass die Anzahl eingesetzter Wirkstoffe pro Produkt in den untersuchten HDM im Zeitraum von 2004 bis 2022 abgenommen hat und dass gleichzeitig der Anteil ethanolbasierter Präparate im genannten Zeitraum gestiegen ist, während der Anteil isopropanolbasierter Präparate abgenommen hat.

2. Material und Methoden

2.1 Auswahl der Desinfektionsmitteldaten

Für die Auswertung wurden die Datensätze der VAH-Listen der Jahre 2004, 2012 und 2022 herangezogen, um die Entwicklungen der Anzahl der Wirkstoffe sowie die Zusammensetzung einzelner Präparate darzustellen. Der zeitliche Abstand von acht beziehungsweise zehn Jahren wurde für die folgende Auswertung gewählt, da im Jahr 2004, dem Gründungsjahr des VAH, erstmals Daten zu Desinfektionsmitteln mit allen erforderlichen Kriterien erfasst wurden. In dieser Arbeit soll nur auf die Händedesinfektion eingegangen werden, während die Sparten Flächen-, Instrumenten-, Haut- und Wäschedesinfektion außer Betracht gelassen wurden.

Folgende Kriterien sind für die Fragestellung relevant:

- Name des Präparats
- Wirkstoffe (eingeteilt in Stoff 1 bis Stoff 5)
- Prozentuale Anteile der Wirkstoffe pro Präparat, je nach Herstellerangabe in Gewichts- oder Volumenprozent
- Chemical Abstract Service (CAS) -Nummer des Wirkstoffs

Die Anzahl der gelisteten HDM liegt bei 97 (2004), 201 (2012) und 332 (2022) Präparaten.

2.2 Vorgehensweise der Datenauswertung

Die drei zur Verfügung stehenden Desinfektionsmittellisten des VAH wurden alle nach dem gleichen Prinzip mithilfe des Programms Microsoft Excel ausgewertet. Ziel dabei war die Erstellung einer Übersicht aller Präparate in Abhängigkeit von ihren Wirkstoffen inklusive deren prozentualer Anteile. Auf dieser Grundlage konnten Zusammenhänge verschiedener Wirkstoffe und deren Verteilung erarbeitet werden.

2.3 Zuordnung der Wirkstoffe mit prozentualen Anteilen

Zunächst wurden die Präparate aus der Sparte „Händedesinfektion“ der Rohdaten selektiert und mithilfe einer Pivot-Tabelle ermittelt, ob das jeweilige Präparat einen Stoff 1 enthält oder nicht. Genauso wurde mit den Stoffen 2 bis 5 verfahren. Die Nummer des Stoffes gibt Auskunft über den Anteil des Wirkstoffes im Präparat. Stoff 1 hat den größten Anteil im Präparat und bildet somit den Hauptwirkstoff, Stoff 5 den geringsten. Die Anzahl der in den Präparaten enthaltenen Wirkstoffe variiert von 1 bis 5. Obwohl in der Liste von 2004 und 2012 nur maximal vier Wirkstoffe pro Präparat vorkommen, wurde 2022 ein Präparat mit fünf Wirkstoffen gelistet, deshalb werden nachfolgend die Stoffkategorien 1 bis 5 in Bezug auf die Gesamtauswertung erwähnt. Außerdem wurden die prozentualen Anteile der Wirkstoffe innerhalb der Präparate angegeben. In der Liste von 2004 wurde nicht aufgeschlüsselt, ob es sich um Gewichts- oder Volumenprozent handelt. In diesem Datensatz wurde in der weiteren Auswertung auf die Spezifizierung verzichtet. Die Differenzierung in den Datensätzen von 2012 und 2022 wurde hingegen miteinbezogen. In den Ausgangsdateien sind neben den in Kapitel 2.1 genannten Kriterien weitere Merkmale (Aktenzeichen, Antragsform, Sparte, Sachgebietsreferent, Liste Internet, Zertifikatserteilung, Firma, Wirkstoffgruppe und Wirkstoffbasis) aufgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und mangelnder Relevanz werden diese hier nicht dargestellt. In den folgenden drei Tabellen (Tab. 4, Tab. 5 und Tab. 6) ist die oben beschriebene Vorgehensweise anhand von drei zufällig ausgewählten Präparaten („Cutasept[®] G“ für das Jahr 2004, „Dodemann[®] Extra“ für 2012 und „AntiseptHD“ für 2022) beispielhaft dargestellt.

Tab. 4: Wirkstoffe des Präparats „Cutasept® G“ aus Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2004 jeweils mit prozentualen Anteilen

Wirkstoff-Nummer	1	2	3	4
Wirkstoff-Bezeichnung	2-Propanol	Benzalkoniumchlorid	/	/
Prozentualer Anteil (%)	63	0,03	/	/

Tab. 5: Wirkstoffe des Präparats „Dodemann®Extra“ aus der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2012 jeweils mit prozentualen Anteilen

Wirkstoff-Nummer	1	2	3	4
Wirkstoff-Bezeichnung	2-Propanol	1-Propanol	Ethanol	Chlorhexidingluconat
Gewichts-Prozent (%)	30	25	25	2,5

Tab. 6: Wirkstoffe des Präparats „AntiseptHD“ aus der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2022 jeweils mit prozentualen Anteilen

Wirkstoff-Nummer	1	2	3	4	5
Wirkstoff-Bezeichnung	Ethanol	1-Propanol	/	/	/
Volumen-Prozent (%)	64	8	/	/	/

2.4 Kategorisierung und Legende der Wirkstoffe

Im nächsten Schritt der Datenauswertung wurden die Wirkstoffe kategorisiert und deren Namen zusammengefasst. Dabei wurden die Wirkstoffe aller Präparate in einzelnen Tabellen (Stoff 1 bis 5) aufgelistet und wirkungsgleiche Stoffe mit demselben Namen versehen. Es wurde sich hierbei nach dem chemischen Namen des Stoffes orientiert. Um die Ergebnisse übersichtlicher zu gestalten, wurden zusätzlich Wirkstoffe mit gleichem Namen, aber unterschiedlichen Konzentrationen zusammengefasst (z.B. „Ethanol 100%“ und „Ethanol 80%“). In den folgenden Tabellen 7 bis 9 sind die für die Auswertung der Daten besonders relevanten Wirkstoffe und deren weiteren Namen ausgehend von den Ausgangsdateien zusammengestellt. Dabei ist in Klammern hinter dem Wirkstoff die jeweils zugehörige Nummer gemäß Chemical Abstract Service (CAS) aufgeführt.

Tab. 7: Überblick über die zu 1-Propanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022

Chemischer Name	Weitere Bezeichnungen
1-Propanol (71-23-8)	n-Propanol
	N-Propanol
	Propan-1-ol
	Propyl Alcohol

Tab. 8: Überblick über die zu 2-Propanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022

Chemischer Name	Weitere Bezeichnungen
2-Propanol (67-63-0)	2-Propanol (70%)
	2-Propanol (v/v)
	2-Propanol (V/V)
	2-Propanol (70% V/V)
	Isopropanol
	Isopropyl Alkohol
	Isopropylalkohol
	Isopropyl Alcohol
	Propan 2 ol
	Propan-2-ol
	Propanol- 2

Tab. 9: Überblick über die zu Ethanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022

Chemischer Name	Weitere Bezeichnungen
Ethanol (64-17-5)	Ethanol (100%)
	Ethanol (80% Vol.)
	Ethanol (80%)
	Ethanol (93,8%)
	Ethanol (96%)
	Ethanol 96%
	Ethanol (96%), denaturated
	Ethanol (96%ig)
	Ethanol (96,0%ig)
	Ethanol (v/v)
	Ethyl Alcohol
	Ethylalkohol
	Ethylic alcohol
	Alkohol denat.
	Alkohol (vergällt)
	Alkohol vergällt

Aufbauend auf den zuvor erstellten Legenden wurden noch einmal alle Wirkstoffe mittels Pivot-Tabellen aufgeführt. Diese wurden nach dem jeweiligen Stoff 1 bis 5 sortiert. Unter jeder Tabelle wurde zudem die Anzahl der verschiedenen Wirkstoffe pro Stoffgruppe angegeben. Die folgende Tabelle (Tab. 10) stellt diese Vorgehensweise anhand der Wirkstoffe aus dem Jahr 2012 beispielhaft dar. Analog dazu wurde mit den Wirkstoffen der Jahre 2004 und 2022 verfahren. Die Wirkstoffe wurden alphabetisch aufgelistet.

Tab. 10: Wirkstoffe sortiert nach Stoffkategorien 2012

Stoff 1	Stoff 2	Stoff 3	Stoff 4
1-Propanol	1,3-Butandiol	2-Phenylphenol	Chlorhexidindi- gluconat
2-Propanol	1-Propanol	Benzalkoniumchlorid	
Ethanol	2-Propanol	Ethanol	
Peroxyessigsäure	Benzalkoniumchlorid	Mecetroniumetilsulfat	
Polyvinylpyrrolidon	2-Phenylphenol	Milchsäure	
	Chlorhexidindi- gluconat	Octenidindihydrochlorid	
	Ethanol	Polyvinylpyrrolidon	
		Undecylensäure	
		Wasserstoffperoxid	
Gesamt	Gesamt	Gesamt	Gesamt
5 Wirkstoffe	7 Wirkstoffe	9 Wirkstoffe	1 Wirkstoff

Anhand dieser Tabellen wurde eine Gesamtübersicht aller gelisteten Wirkstoffe für die drei betrachteten Jahren erstellt, wie in der unten aufgeführten Tabelle (Tab. 11) ersichtlich.

Tab. 11: Anzahl der Wirkstoffe basierend auf den Listen des Verbunds für Angewandte Hygiene der Jahre 2004, 2012 und 2022

	2004	2012	2022
1	1-Propanol	1-Propanol	1-Propanol
2	2-Propanol	2-Propanol	2-Propanol
3	Ethanol	Ethanol	Ethanol
4	Benzalkoniumchlorid (QAV)	Benzalkoniumchlorid (QAV)	Benzalkoniumchlorid (QAV)
5	1,3-Butandiol	1,3-Butandiol	1,3-Butandiol
6	Polyvinylpyrrolidon	Polyvinylpyrrolidon	Polyvinylpyrrolidon
7	Mecetroniumetilsulfat	Mecetroniumetilsulfat	Mecetroniumetilsulfat
8	2-Phenylphenol	2-Phenylphenol	2-Phenylphenol
9	Chlorhexidingluconat (CHG)	Chlorhexidingluconat	Chlorhexidingluconat
10	Milchsäure	Milchsäure	Milchsäure
11	Wasserstoffperoxid	Wasserstoffperoxid	Wasserstoffperoxid
12	Undecylensäure	Undecylensäure	Undecylensäure
13	Octenidindihydrochlorid	Octenidindihydrochlorid	
14	Polyvidon-Iod		
15	MMG 40 000 (11 % Jod)		
16	Didecyldimethyl-ammoniumchlorid (QAV)		Didecyldimethyl-ammoniumchlorid (QAV)
17	Chlorocresol		
18	1,2-Propylenglykol		1,2-Propylenglykol
19	Clorofen		
20	Triclosan		
21	Benzoessäure		
22	Polihexamid		
23		Peroxyessigsäure	
24			Phenoxyethanol

2.5 Präparate in Abhängigkeit ihrer Anzahl und zugehörigen Wirkstoffe

Um die HDM in Abhängigkeit ihrer Wirkstoffe darzustellen, wurden weitere Pivot-Tabellen als Grundlage für die finale Übersicht erstellt. Hier konnten die in Kapitel 2.3 genannten nebensächlichen Kriterien eliminiert werden. Dafür wurde mit 1 bzw. 0 kenntlich gemacht, ob das Präparat Stoff 1 bis 5 enthält (1=ja, 0=nein) und in einer weiteren Tabelle wurde für 1=ja der dazugehörige Wirkstoff identifiziert. Besteht ein Präparat aus nur einem Wirkstoff, bleiben die Spalten Stoff 2 bis 5 ohne Inhalt. In den folgenden Tabellen (Tab. 12 und Tab. 13) ist die beschriebene Vorgehensweise beispielhaft für das Präparat „Sterillium®“ aus der VAH-Liste von 2022 dargestellt.

Tab. 12: „Sterillium®“ in Abhängigkeit der Stoffe

Präparat	Stoff 1	Stoff 2	Stoff 3	Stoff 4	Stoff 5
Sterillium®	1	1	1	0	0

Tab. 13: Identifikation der Stoffe anhand des Beispiels „Sterillium®“

Stoff 1	Stoff 2	Stoff 3	Stoff 4	Stoff 5
2-Propanol	1-Propanol	Mecetroniumetilsulfat	/	/

2.6 Finale Tabelle

In den finalen Übersichten der drei in Betracht gezogenen Jahre sind in der ersten Spalte alle VAH-gelisteten Präparate der Kategorie Händedesinfektion alphabetisch aufgeführt. Die Hilfsspalten für Stoff 1 bis 5 dienen der Zuordnung der Wirkstoffe zu dem jeweils gelisteten Präparat. Anschließend wurde für jeden in einem Präparat enthaltenen Wirkstoff der zugehörige Anteil in Gewichts- oder Volumenprozent aufgeschlüsselt, je nach Angabe des Herstellers in der Originalquelle. Dies gilt allerdings nur für die Präparate aus den Jahren 2012 und 2022, da in der Liste der Präparate von 2004 nicht zwischen Gewichts- und Volumenprozent differenziert wurde. Dieses Vorgehen wurde zunächst für alle Wirkstoffe durchgeführt, die unter Stoff 1 fallen. Die Spalten für die Stoffe 2 bis 5 wurden analog erstellt. Bei den prozentualen Angaben erfolgten Rundungen auf

zwei Nachkommastellen. Mit diesen Tabellen konnte eine übersichtliche Darstellung aller untersuchten Präparate in Abhängigkeit zu den enthaltenen Wirkstoffen und deren prozentualen Anteilen geschaffen werden. Gleichzeitig kann daraus abgelesen werden, welche Stoffe an erster bis fünfter Stelle im Präparat aufgeführt sind.

2.7 Prozentuale Verteilung und statistische Auswertung

Um näher darzustellen, welchen Anteil ein Wirkstoff innerhalb der Stoffkategorie bezogen auf alle Präparate ausmacht, wurden jeweils vier bzw. fünf Tabellen erstellt. Diese zeigen, in wie vielen Präparaten jeder Wirkstoff enthalten ist. Sowohl die absolute als auch die relative Verteilung der Wirkstoffe sind zu sehen. Diese sind nach absteigenden prozentualen Anteilen sortiert. Aufgrund von Rundungen auf zwei Nachkommastellen weicht die Summe der Prozentwerte geringfügig von 100 % ab. Besonderes Augenmerk soll in Hinblick auf den Einsatz in HDM auf Ethanol und 2-Propanol gerichtet werden. Zur Veranschaulichung sind im Folgenden die Wirkstoffe der Kategorien Stoff 1 und Stoff 2 aus dem Datensatz 2022 dargestellt. Die CAS-Nummern sind hinter den Wirkstoffen angefügt. Bei den Kategorien Stoff 3, 4 und 5 sowie den Jahren 2004 und 2012 wurde analog vorgegangen.

Tab. 14: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffe der Stoffkategorie 1 aus dem Jahr 2022

Wirkstoff	Absoluter Anteil	Relativer Anteil in %
Ethanol (64-17-5)	216	65,06
2-Propanol (67-63-0)	102	30,72
1-Propanol (71-23-8)	9	2,71
Polyvinylpyrrolidon (25655-41-8)	2	0,6
Didecyldimethylammoniumchlorid (68424-95-3)	2	0,6
Benzalkoniumchlorid (68391-01-5)	1	0,3
Anzahl der Präparate mit Stoff 1	332	99,99

Tab. 15: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffe der Stoffkategorie 2 aus dem Jahr 2022

Wirkstoff	Absoluter Anteil	Relativer Anteil in %
1-Propanol (71-23-8)	57	17,17
2-Propanol (67-63-0)	23	6,93
Ethanol (64-17-5)	21	6,33
Benzalkoniumchlorid (68391-01-5)	16	4,82
1,3-Butandiol (107-88-0)	4	1,2
Phenoxyethanol (122-99-6)	3	0,9
Wasserstoffperoxid (7722-84-1)	2	0,6
2-Phenylphenol (90-43-7)	2	0,6
Didecyldimethylammoniumchlorid (68424-95-3)	1	0,3
Chlorhexidindigluconat (55-56-1)	1	0,3
Anzahl der Präparate mit Stoff 2	130	39,15

An dieser Stelle wurde die Verteilung von Ethanol in der Stoffkategorie 1 in den drei betrachteten Jahren statistisch untersucht. Dazu wurde für jedes Produkt tabellarisch dokumentiert, ob Ethanol als erstgenannter Stoff enthalten ist oder nicht. Die daraus ermittelten prozentualen Anteile sind in einer Grafik aufgeführt (Abb. 5), um die Ergebnisse anschaulich darzustellen.

Alle Daten wurden einem Chi²-Test unterzogen. Dieser Hypothesentest ist geeignet, um die Verteilung von kategorischen Variablen zu ermitteln. In diesem Fall soll die Verteilung von Ethanol als Hauptwirkstoff in den Jahren 2004, 2012 und 2022 gegenübergestellt werden. Das Signifikanzniveau wird auf 5 % festgelegt.

Da in dieser Arbeit vor allem die Entwicklung und Bedeutung von Ethanol untersucht werden soll, bezieht sich die statistische Auswertung ausschließlich auf diesen Wirkstoff.

2.8 Wirkstoffabfolgen

Um Muster aufeinanderfolgender Wirkstoffe darzustellen, wurden für jedes betrachtete Jahr drei Pivot-Tabellen erstellt. Die erste Pivot-Tabelle zeigt die erstgenannten Wirkstoffe der Häufigkeit absteigend. In der nachfolgenden Spalte sind diejenigen Wirkstoffe aus Stoffkategorie 2 aufgelistet, die auf den erstgenannten Wirkstoff folgen. Besonders auffällige Wirkstoffkombinationen sind hervorgehoben. Die zweite und dritte Pivot-Tabelle sowie die der Jahre 2004 und 2022 wurden nach demselben Schema erstellt.

Tab. 16: Wirkstoffabfolgen der Datenreihe aus 2012: Stoff 2 folgend auf Stoff 1

Stoff 1	Stoff 2 folgend auf Stoff 1	Anzahl der Präparate
2-Propanol (67-63-0)	kein Wirkstoff	74
	1-Propanol (71-23-8)	20
	1,3-Butandiol (107-88-0)	4
	Benzalkoniumchlorid (68391-01-5)	2
	CHG (55-56-1)	2
	Ethanol (64-17-5)	2
Ethanol (64-17-5)	kein Wirkstoff	44
	2-Propanol (67-63-0)	13
	1-Propanol (71-23-8)	12
	Benzalkoniumchlorid (68391-01-5)	7
	2-Phenylphenol (90-43-7)	3
1-Propanol (71-23-8)	2-Propanol (67-63-0)	7
	kein Wirkstoff	5
	Ethanol (64-17-5)	1
Polyvidonpyrollidon (25655-41-8)	kein Wirkstoff	3
Peroxyessigsäure (79-21-0)	kein Wirkstoff	1

3. Ergebnisse

3.1 Anzahl der Wirkstoffe pro Stoffkategorie

Um die Entwicklung der Wirkstoffanzahl von 2004 bis 2022 nachzuvollziehen, wurden die Wirkstofflisten für die Jahre 2004, 2012 und 2022 angefertigt (siehe Tab. 11 und Tab. 17). Diese Listen ermöglichen es, die Gesamtanzahl der Wirkstoffe für die einzelnen Datensätze zu erfassen. Während im Jahr 2004 in allen 97 VAH-gelisteten HDM 22 verschiedene Wirkstoffe enthalten waren, wurden im Jahr 2012 14 und 2022 15 unterschiedliche Wirkstoffe identifiziert, trotz einer Zunahme der gelisteten Präparate auf 201 (2012) bzw. 332 (2022). Absolut gesehen nimmt die Anzahl der unterschiedlichen Wirkstoffe von 2004 bis 2012 ab und zeigt eine Stabilisierung der Anzahl der Wirkstoffe zwischen den Jahren 2012 und 2022. Relativ betrachtet ergibt sich daraus, dass 2004 mehr als dreimal so viele Wirkstoffe bezogen auf die Anzahl der Präparate im Vergleich zu 2022 verwendet wurden, und 2012 wurden mehr als das 1,5-fache im Vergleich zu 2022 verwendet. Unterteilt in die einzelnen Stoffkategorien fällt auf, dass der jeweils erste Wirkstoff in allen betrachteten Jahren aus einer konstanten Auswahl von nur fünf bzw. sechs verschiedenen Stoffen stammt. Das Spektrum der Stoffe 2 und 3 hingegen ist in allen Jahren breiter. Dass nur wenig verschiedene Wirkstoffe in den Stoffkategorien 4 und 5 zu finden sind, korreliert mit der Tatsache, dass auch die Anzahl der Präparate, die mehr als drei Wirkstoffe enthalten, sehr gering ist.

Tab. 17: Anzahl der Wirkstoffe pro Stoffkategorie in den Jahren 2004, 2012 und 2022

	Stoff 1	Stoff 2	Stoff 3	Stoff 4	Stoff 5
2004	5	11	19	4	0
2012	5	7	9	1	0
2022	6	10	8	2	1

3.2 Wirkstoffanzahl der Präparate im Vergleich

Basierend auf den in Kapitel 2.5 aufgeführten Tabellen (Tab. 12 und Tab. 13) kann die prozentuale Verteilung der Wirkstoffanzahl pro Präparat in den betrachteten Jahren ermittelt werden. Daraus geht hervor, dass im Jahr 2004 39 Präparate von 97 gelisteten nur einen Wirkstoff enthalten. Weitere 28 Präparate enthalten zwei Wirkstoffe. 25 Präparate haben drei Wirkstoffe und in fünf Präparaten sind vier verschiedene Wirkstoffe aufgelistet. Die Daten der HDM aus dem Jahr 2012 zeigen eine andere Bilanz auf. Von den 201 erfassten Präparaten enthalten 127 einen einzigen Wirkstoff, 51 Präparate zwei Wirkstoffe, 22 Präparate einen Wirkstoff und ein Präparat vier Wirkstoffe. Ähnliche Zahlen können auch den Daten aus dem Jahr 2022 entnommen werden. Demnach sind in 202 von 332 HDM ein Wirkstoff gelistet. In 117 Präparaten sind zwei Wirkstoffe enthalten. 10 Präparate enthalten drei Wirkstoffe. In nur zwei HDM sind vier Wirkstoffe aufgeführt und in einem Präparat sind fünf Wirkstoffe gelistet. Die nachfolgende Abbildung (Abb. 2) zeigt die eben beschriebenen Werte in Prozent, um einen Vergleich zwischen den Jahren feststellen zu können. Durch Rundungen auf zwei Nachkommastellen weicht die Summe der Prozentwerte für das Jahr 2022 geringfügig von 100 % ab.

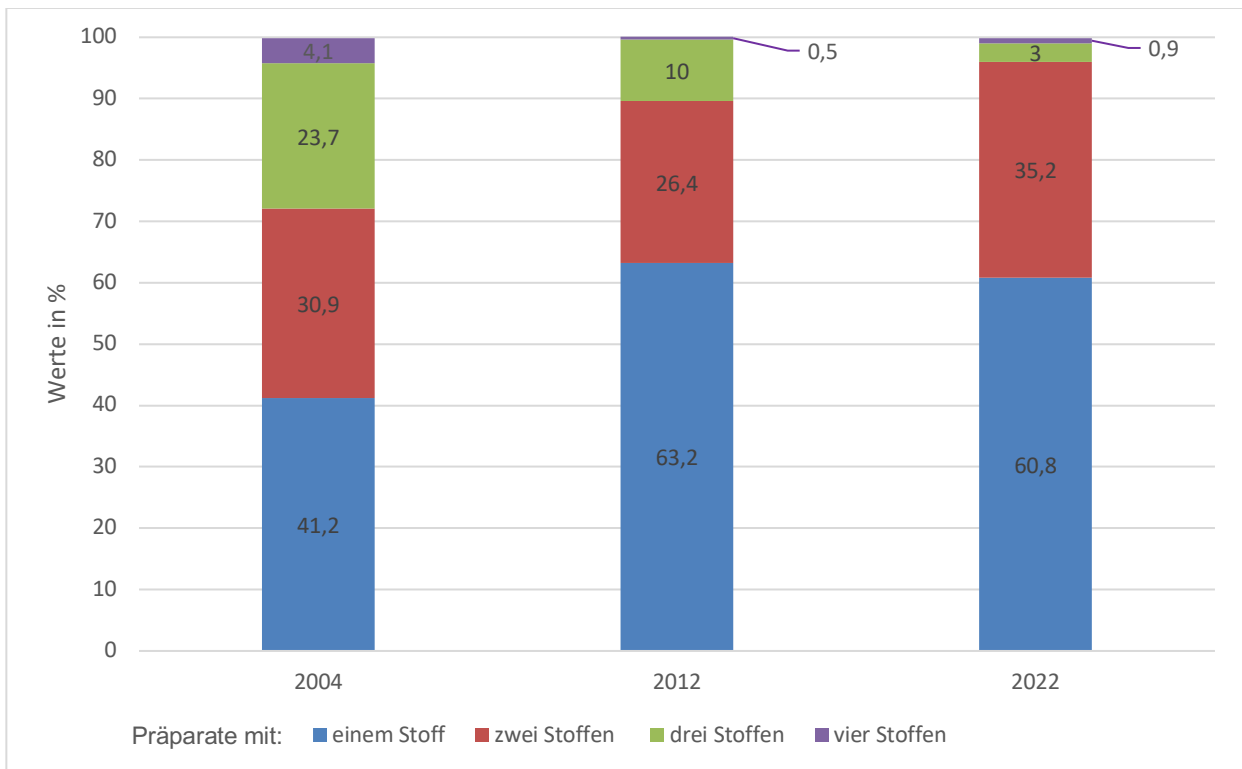


Abb. 2: Verteilung der Präparate von 2004, 2012 und 2022 in Prozent mit der Anzahl enthaltener Wirkstoffe im Vergleich

Besonders deutlich geht daraus hervor, dass 2012 und 2022 die meisten VAH-gelisteten Präparate nur einen Wirkstoff aufweisen (63,2 % bzw. 60,8 %), während 2004 weniger als die Hälfte der Präparate (41,2 %) einen Wirkstoff enthalten. Die relative Anzahl der Präparate mit zwei Wirkstoffen schwankt nur geringfügig, während der prozentuale Anteil der Präparate mit mindestens drei verschiedenen Wirkstoffen von 2004 bis 2022 kontinuierlich abnimmt.

3.3 Systematik der Wirkstoffe

Auf Grundlage der unter den einzelnen Stoffkategorien aufgeführten Wirkstoffe wurde eine umfassende Liste aller Wirkstoffe, die in den Jahren 2004, 2012 und 2022 in HDM enthalten waren, erstellt (Tab. 18). Dabei wurde sich wieder nach den zusammengefassten Stoffen aus Kapitel 2.4 orientiert. Die folgende Tabelle (Tab. 18) zeigt die Wirkstoffe mit jeweiliger CAS-Nummer in alphabetischer Reihenfolge. Mit „ja“ bzw. „nein“ wurde markiert, ob der Wirkstoff in dem jeweiligen Jahr in Präparaten gelistet wurde oder nicht.

Tab. 18: Wirkstoffliste der Verbund für Angewandte Hygiene-gelisteten Händedesinfektionsmittel von 2004, 2012 und 2022

Wirkstoff	2004	2012	2022
1-Propanol (71-23-8)	ja	ja	ja
1,2-Propylenglykol (57-55-6)	ja	nein	ja
1,3-Butandiol (107-88-0)	ja	ja	ja
2-Phenylphenol (90-43-7)	ja	ja	ja
2-Propanol (67-63-0)	ja	ja	ja
Benzalkoniumchlorid (68391-01-5)	ja	ja	ja
Benzoessäure (65-85-0)	ja	nein	nein
Chlorhexidindiglukonat (55-56-1)	ja	ja	ja
Chlorocresol (59-50-7)	ja	nein	nein
Clorofen (120-32-1)	ja	nein	nein
Didecyldimethylammoniumchlorid (7173-51-5)	ja	nein	ja
Ethanol (64-17-5)	ja	ja	ja
Mecetroniumetilsulfat (3006-10-8)	ja	ja	ja
Milchsäure (50-21-5)	ja	ja	ja
MMG 40 000 (11 % Iod) (7553-56-2)	ja	nein	nein
Octenidindihydrochlorid (70775-75-6)	ja	ja	nein
Peroxyessigsäure	nein	ja	nein
Phenoxyethanol	nein	nein	ja
Polyhexamid	ja	nein	nein
Polyvidon-Iod (25655-41-8)	ja	nein	nein
Polyvinylpyrrolidon (9003-39-8)	ja	ja	ja
Triclosan (3380-34-5)	ja	nein	nein
Undecylensäure (112-38-9)	ja	ja	ja
Wasserstoffperoxid (7722-84-1)	ja	ja	ja

Diese Auflistung ermöglicht nicht nur einen direkten Vergleich des Vorhandenseins einzelner Wirkstoffe über die Jahre, sondern lässt auch darauf schließen, welche Substanzen durchgängig verwendet wurden, welche nur 2004 vorhanden waren und welche Stoffe 2012 oder 2022 neu hinzugekommen sind. Abbildung 3 illustriert die selektierten Wirkstoffe nach ihrem Auftreten in den unterschiedlichen Jahreslisten. Dies gibt einen intuitiven Einblick in die Trends der Wirkstoffverwendung.

Wirkstoffe, die in allen Jahren vorkommen	Wirkstoffe, die nur 2004 vorkommen	Wirkstoffe, die nur 2022 vorkommen
• 1-Propanol • 1,3-Butandiol • 2-Phenylphenol • 2-Propanol • Benzalkoniumchlorid • Chlorhexidindiglukonat • Ethanol • Mecetroniumetilsulfat • Milchsäure • Polyvinylpyrrolidon • Undecylensäure • Wasserstoffperoxid	• Benzoesäure • Chlorocresol • Clorofen • Dibutyladipat • MMG 40 000 (11% Iod) • Polyhexamid • Polyvidon-Iod • Triclosan	• Phenoxyethanol

Abb. 3: Wirkstoffe selektiert nach Vorkommen in den Listen der untersuchten Jahre

Auf Grundlage der in der VAH-Liste aufgeführten Wirkstoffbasen (siehe Kapitel 1.1.2) können die Wirkstoffe aus Tabelle 18 für eine bessere Übersicht entsprechend gruppiert werden. Diese Übersicht ist in Tabelle 19 zu finden. Bei den mit einem Stern (*) markierten Wirkstoffbasen handelt es sich gemäß der Desinfektionsmittelkommission des VAH um Zusatzwirkstoffe, die übrigen Wirkstoffbasen zählen zu den Hauptwirkstoffen. Es wird deutlich, dass vor allem die Phenolderivate ausschließlich in den 2004-gelisteten Präparaten vorkommen. Die Alkohole sowie die QAV kommen auch in den Präparaten der Jahre 2012 und 2022 vor.

Tab. 19: Wirkstoffe eingeteilt in die Wirkstoffgruppen der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff
Alkohole	1-Propanol 1,2-Propandiol 1,3-Butandiol 2-Propanol Ethanol
Glykolderivate*	Phenoxyethanol
Guanidine/-derivate*	Chlorhexidindigluconat
Iodabspaltende Verbindungen	MMG 40 000 mit einem Gehalt von 11 % verfügbarem Iod Polyvidon-Iod Polyvinylpyrrolidon
Organische Säuren*	Benzoessäure Milchsäure Undecylensäure
Peroxidverbindungen	Wasserstoffperoxid
Phenolderivate*	Chlorocresol Clorofen Triclosan
Pyridinderivate*	Octenidindihydrochlorid
Quartäre Ammoniumverbindungen	Benzalkoniumchlorid Didecyldimethylammoniumchlorid Mecetroniumetilsulfat
Peressigsäuren	Peroxyessigsäure
Carbonsäureester	Dibutyladipat

Werden ausschließlich die Stoffe der Kategorie Stoff 1 betrachtet, fällt auf, dass in den drei betrachteten Jahren hauptsächlich alkoholbasierte HDM vom VAH gelistet wurden. Diese Tendenz verstärkt sich geringfügig von 2004 bis 2022. Weiterhin wird deutlich, dass im Verlauf der Jahre iodabspaltende Verbindungen immer weniger eingesetzt wurden. 2012 wurde ein Präparat mit Peressigsäure als Hauptwirkstoff gelistet. 2022 wurden neben Alkoholen und iodabspaltenden Verbindungen drei Präparate auf Basis von QAV in die VAH-Liste aufgenommen.

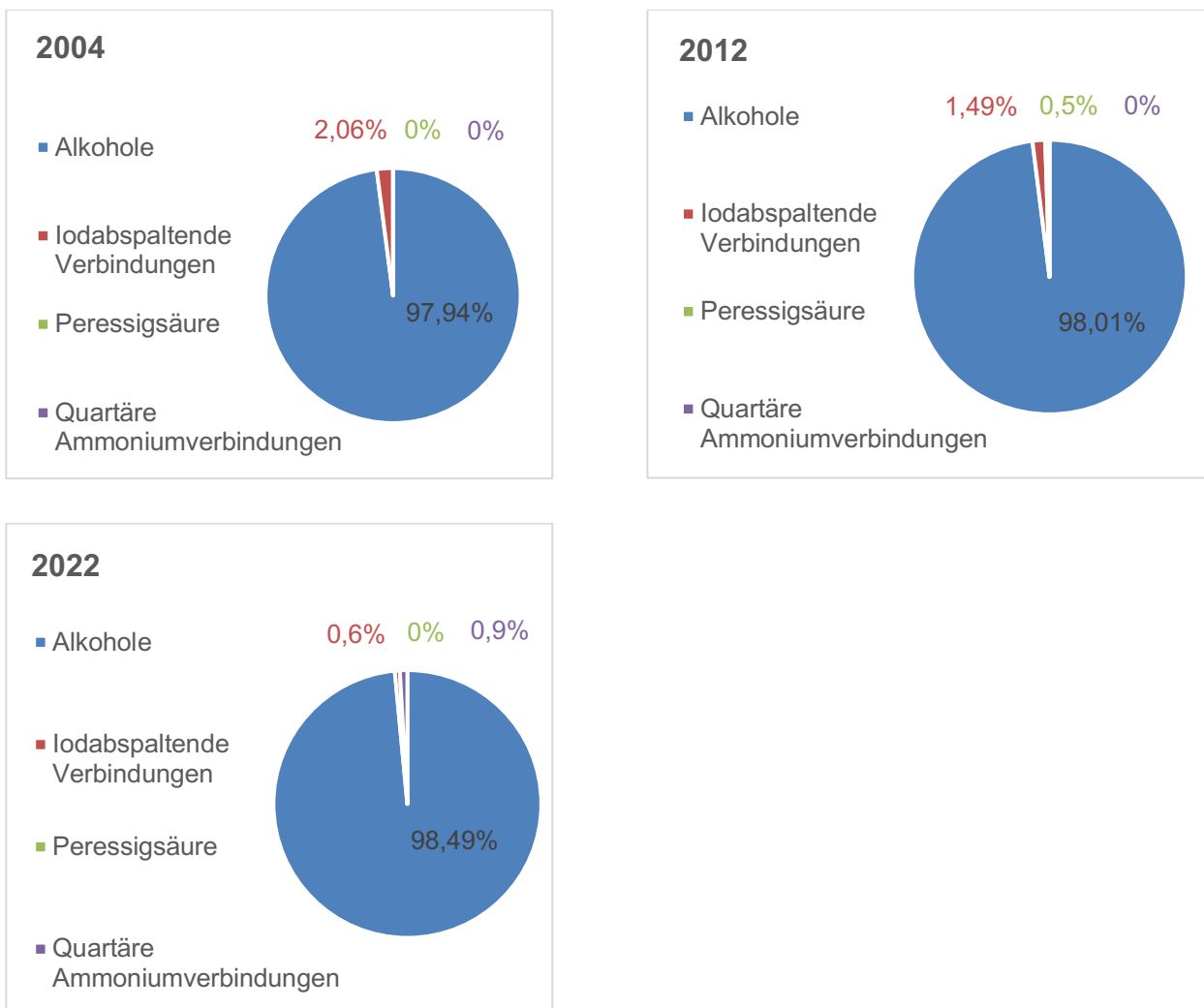


Abb. 4: Prozentuale Anteile der Hauptwirkstoffe in den Jahren 2004, 2012 und 2022

3.4 Statistische Auswertung

Im Folgenden sind die Anteile der alkoholischen Wirkstoffe Ethanol und 2-Propanol in allen Präparaten in Prozent aus den drei herangezogenen Datensätzen dargestellt (Tab. 20). Differenziert wurde hierbei zwischen der Position des jeweiligen Wirkstoffes im Präparat. Da nur ein Präparat aus der Liste aus dem Jahr 2012 Ethanol an dritter Stelle aufführt, abgesehen davon jedoch Ethanol sowie 2-Propanol immer an erster oder zweiter Position in den Präparaten stehen, wird in der folgenden Tabelle (Tab. 20) nur auf die Stoffe 1 und 2 eingegangen. Werden die Anteile der Wirkstoffe jeweils von Stoff 1 und Stoff 2 addiert, lässt sich erkennen, dass über die Jahre hinweg auch insgesamt der Anteil

von Ethanol in den HDM prozentual gestiegen ist. Während 2004 etwa in 24 % aller VAH-gelisteten Präparate der Wirkstoff Ethanol enthalten war, waren es 2012 etwa 41 % und 2022 bereits ca. 71 %. Insgesamt kann festgehalten werden, dass 2004 und 2012 mit 63,92 % bzw. 52,24 % 2-Propanol den größten Anteil der Wirkstoffe in den gelisteten HDM ausmacht, während 2022 65,06 % aller in diesem Jahr in der VAH-Liste enthaltenen Präparate Ethanol als Hauptwirkstoff angeben.

Tab. 20: Vergleich der prozentualen Anteile von Ethanol und 2-Propanol in den Stoffkategorien 1 und 2 über alle drei Jahre

Stoffkategorie	Wirkstoff	Jahr		
		2004	2012	2022
1	Ethanol	20,62 %	39,30 %	65,06 %
	2-Propanol	63,92 %	52,24 %	30,72 %
2	Ethanol	3,09 %	1,49 %	6,33 %
	2-Propanol	14,43 %	9,95 %	6,93 %

Die unten abgebildete Darstellung (Abb. 5) veranschaulicht diese Erkenntnis. Der Anteil des Wirkstoffes Ethanol als Stoff 1 nimmt kontinuierlich von 2004 bis 2022 zu. Gleichzeitig zeigt die Entwicklung der Jahre eine Abnahme von 2-Propanol als erstgenannten Wirkstoff in HDM.

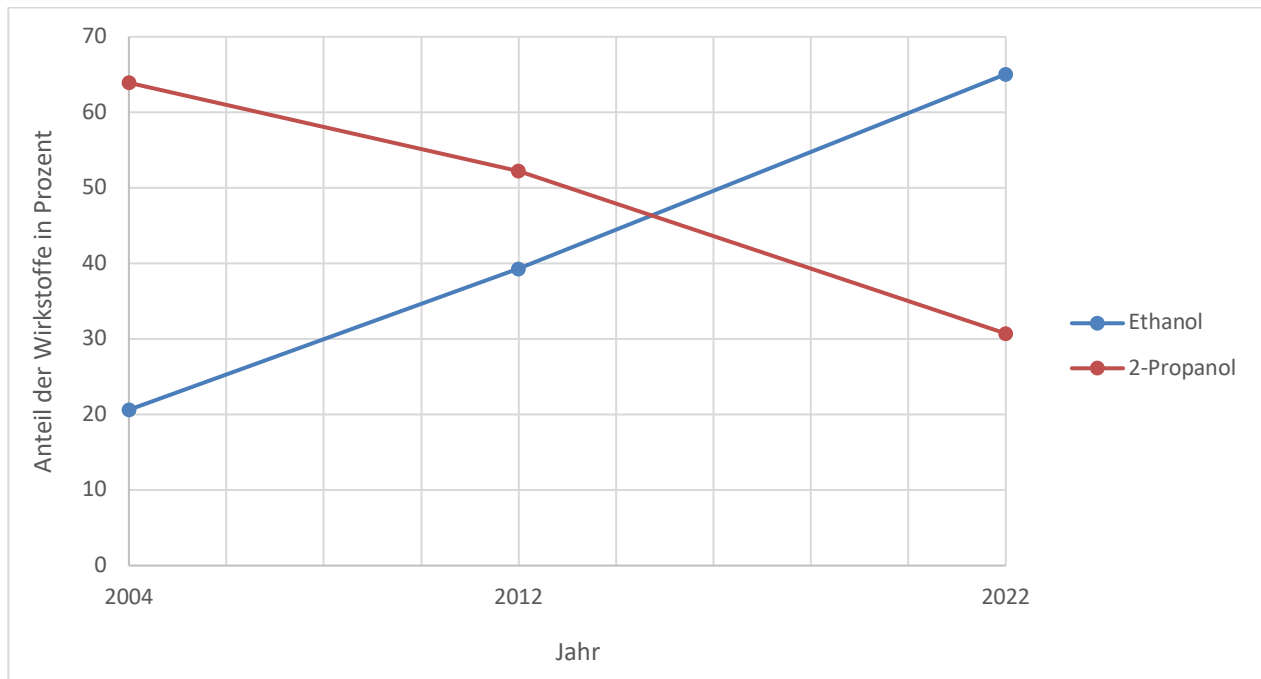


Abb. 5: Entwicklung der prozentualen Anteile der Wirkstoffe Ethanol und 2-Propanol als Stoff 1 über die Jahre 2004, 2012 und 2022

Um eine statistische Betrachtung der Ergebnisse zu ermöglichen, wurde ein Chi²-Test durchgeführt. Damit lässt sich testen, ob die beobachteten Ausprägungen gleich der erwarteten verteilt sind oder ob sich die Verteilung zwischen den Jahren signifikant unterscheidet. Hierfür wurden alle Präparate in die Gruppen 2004, 2012 und 2022 eingeteilt und das Vorhandensein von Ethanol als Hauptwirkstoff entsprechend gekennzeichnet. Es wurde die Codierung 0 für „Ethanol nicht als Stoff 1 enthalten“ und 1 für „Ethanol als Stoff 1 enthalten“ gewählt. Mithilfe einer Kreuztabelle konnte anschließend getestet werden, ob sich die Verteilung von Ethanol als Stoff 1 und kein Ethanol als Stoff 1 in den jeweiligen Jahren signifikant unterscheidet.

Tab. 21: Verteilung von Ethanol als Stoff 1 in den Jahren 2004, 2012 und 2022

		Jahr			
Ethanol enthalten		2004	2012	2022	Total
	0	77	122	116	315
	1	20	79	216	315
	Total	97	201	332	630

Die Teststatistik des Chi²-Tests liegt bei 72,8 und der p-Wert ist kleiner als 0,001. Der Unterschied, der sich in der Grafik (Abb. 5) angedeutet hat, wird durch den Chi²-Test als signifikant ausgewiesen.

3.5 Muster aufeinanderfolgender Stoffe im Vergleich

Basierend auf der Datenauswertung gemäß Tabelle 16 kann die Abfolge von Wirkstoffen innerhalb der Präparate nachvollzogen werden. Dazu werden häufig vorkommende Muster in Bezug auf Ethanol und 2-Propanol als Hauptwirkstoff für die Jahre 2004, 2012 und 2022 dargestellt.

3.5.1 Wirkstoffabfolge 2004

Es werden zunächst die Daten aus dem Jahr 2004 näher betrachtet. Wie in Tabelle 20 zu sehen, kommt in 63,92 % der Präparate 2-Propanol als erstgenannter Wirkstoff vor. Ausgehend von 2-Propanol als Stoff 1 wurde in 43,6 % kein weiterer Wirkstoff hinzugefügt, während zu 19,4 % der Fälle 1-Propanol als nächster Wirkstoff (Stoff 2) folgt. Weitere Wirkstoffe, die auf 2-Propanol folgen, haben für die Fragestellung weniger Relevanz und werden hier nicht weiter untersucht. Ethanol ist als zweithäufigster Hauptwirkstoff in den HDM von 2004 enthalten. Während in 47,6 % kein weiterer Wirkstoff folgt, sind zu 23,8 % 2-Propanol und zu 14,3 % 1-Propanol als Stoff 2 angegeben. Auch hier wird nicht näher auf die verbleibenden Wirkstoffkombinationen eingegangen. Bei den folgenden Abbildungen 6 bis 8 wurde bei den Prozentangaben jeweils auf eine Nachkommastelle gerundet.

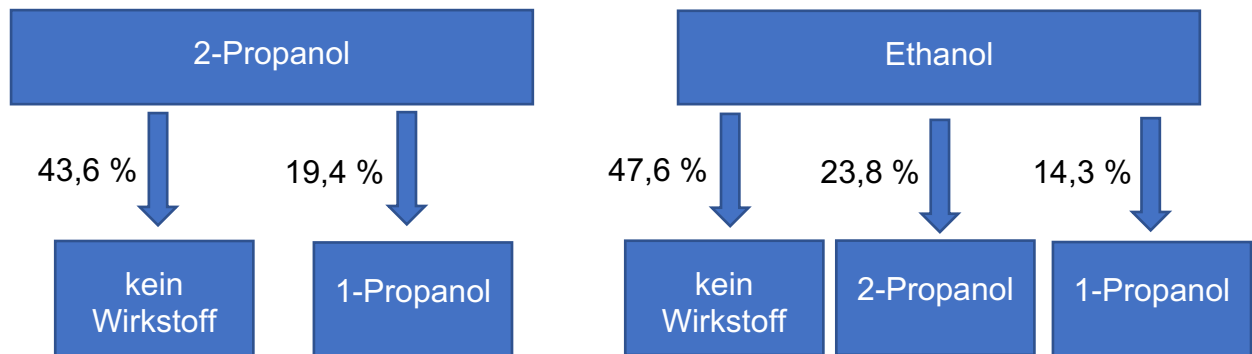


Abb. 6: Wirkstoffabfolgen ausgehend von 2-Propanol (links) und Ethanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2004

3.5.2 Wirkstoffabfolge 2012

Auch bei den Präparaten, die 2012 in der VAH-Liste aufgeführt waren, zählt 2-Propanol mit 52,24 % zu dem am häufigsten verwendeten Wirkstoff der Stoffkategorie 1. Die meisten Präparate mit 2-Propanol als erstgenannten Stoff enthalten keinen weiteren Wirkstoff (70,5 %). Eine weitere Abfolge in diesem Zusammenhang ist die Wirkstoffkombination aus 2-Propanol als Stoff 1 und 1-Propanol als Stoff 2, die zu 19,1 % auftritt.

Basierend auf Ethanol als den primären Wirkstoff der Präparate von 2012 (39,3 %) sind folgende Wirkstoffkombinationen aufgefallen: Wieder folgt entweder in 55,7 % der Fälle kein Wirkstoff oder es folgen zu etwa gleichen Teilen die Wirkstoffe 2-Propanol (16,5 %) bzw. 1-Propanol (15,2 %).

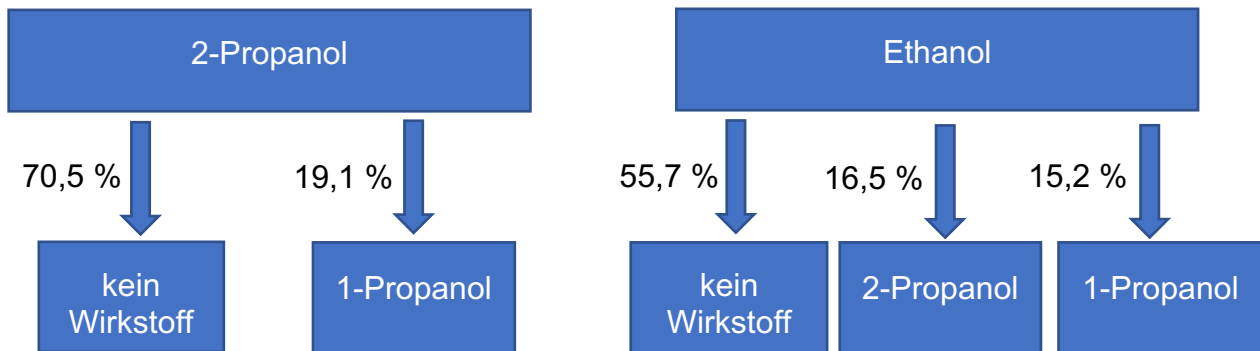


Abb. 7: Wirkstoffabfolgen ausgehend von 2-Propanol (links) und Ethanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2012

3.5.3 Wirkstoffabfolge 2022

Die Daten aus dem Jahr 2022 zeigen, dass in 65,06 % aller in diesem Jahr gelisteten Präparate der Wirkstoff Ethanol als Stoff 1 enthalten ist. Auch hier folgt in den meisten Fällen (zu 61,1 %) kein weiterer Wirkstoff. Deutlich seltener ist 1-Propanol als Stoff 2 angegeben (19,4 %) und bei nur 10,2 % ist eine Kombination aus Ethanol und 2-Propanol zu finden.

Für 2-Propanol als Stoff 1, welches 30,72 % aller Präparate von 2022 ausmacht, wird am häufigsten (63,7 %) kein weiterer Wirkstoff hinzugefügt. Ethanol folgt als Stoff 2 in 15,7 % der Fälle und 1-Propanol in 14,7 %.

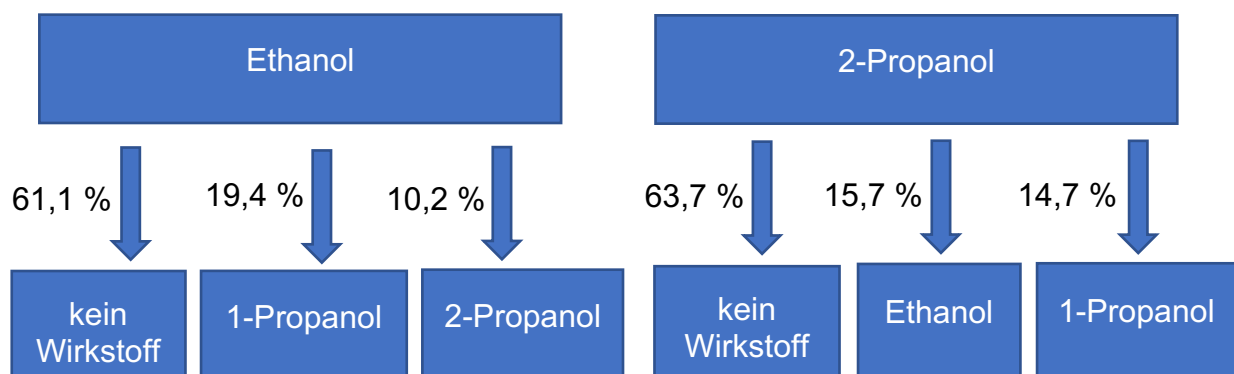


Abb. 8: Wirkstoffabfolge ausgehend von Ethanol (links) und 2-Propanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2022

4. Diskussion

4.1 Auswahl der Daten

Die Desinfektionsmittelliste des VAH eignet sich für die Untersuchung der Wirkstoffe von HDM, da sie nicht nur auf nationaler Ebene, sondern auch im europäischen Wirtschaftsraum einen hohen Maßstab für die Qualitätssicherung im Bereich der Desinfektionsmittel setzt. Die Empfehlungen der KRINKO berufen sich bei der hygienischen Händedesinfektion auf die Anwendung von Präparaten der Desinfektionsmittelliste des VAH, womit der im IfSG verankerten Vermutung zur Umsetzung notwendiger Maßnahmen zur Infektionsverhütung Folge geleistet werden kann (Bundesgesundheitsblatt, 2016). Das Zertifizierungs- und Listungswesen des VAH stimmt mit den europäischen Normen überein, sodass Detailunterschiede in der experimentellen Prüfung von Desinfektionsmitteln nicht zu signifikant unterschiedlichen Bewertungen von Präparaten führen. Für die Validität der in dieser Arbeit aufgeführten Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass VAH-zertifizierte Produkte die Anforderungen der Biozidprodukte-Verordnung und darüber hinaus teilweise höhere Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis von Desinfektionsmitteln erfüllen (Exner und Gebel, 2018). Die zusätzlichen Anforderungen beziehen sich vor allem auf nicht-alkoholbasierte HDM. Mit dem Stand vom 31.05.2021 entschied der VAH, vorerst keine HDM mit QAV als Hauptwirkstoffe mehr zu zertifizieren, wenn sie keine Zulassung als Arzneimittel oder als Biozidprodukt vorweisen, obwohl QAV zu diesem Zeitpunkt im Rahmen der Übergangsregelungen für Altwirkstoffe ohne Zulassung für Produktart 1 verkehrsfähig gewesen wären. Auf die Diskrepanz zwischen den Bedingungen der Biozidprodukte-Verordnung und den VAH-Kriterien wurde in dieser Arbeit nicht eingegangen, da bei den Untersuchungen vor allem den Alkoholen als Wirkstoffbasen Bedeutung zugeschrieben wird und diese hinsichtlich der Wirksamkeit und Zertifizierung einheitlich bewertet werden.

Die Liste von 2004 enthält den ersten Datensatz, der über den VAH zur Verfügung stand. Im Abstand von 8 und 10 Jahren konnte mit den Datensätzen aus den Jahren 2004, 2012 und 2022 eine Übersicht zur Entwicklung der Wirkstoffe erstellt werden. Für eine detailliertere Auswertung hätten noch weitere Daten zwischen 2004 und 2012 sowie

zwischen 2012 und 2022 herangezogen werden können. Darüber hinaus wurde bei der Untersuchung der Daten nicht zwischen der chirurgischen und der hygienischen Händedesinfektion differenziert, was jedoch primär in Bezug auf die erforderlichen Einwirkzeiten bedeutsam ist, die hier auch nicht untersucht wurden.

Ein weiterer Faktor, der in Hinblick auf die externe Validität betrachtet werden muss, ist die Unterscheidung zwischen Gewichts- und Volumenprozent bei den Angaben zu den Anteilen der Wirkstoffe pro Präparat. Dies wurde lediglich in den Auswertungen der Jahre 2012 und 2022 berücksichtigt, da aus den Daten von 2004 bei einigen Präparaten die Differenzierung zwischen Gewichts- und Volumenprozent nicht ersichtlich wird. Um einen genaueren Vergleich zu ermöglichen, hätte sich auf eine einheitliche Darstellungsweise beschränkt werden müssen. Da in den Fragestellungen dieser Arbeit jedoch nur auf die prozentualen Anteile einzelner Wirkstoffe bezogen auf alle Präparate eingegangen wird und nicht auf einzelne Präparate, ist die Differenzierung nicht relevant.

4.2 Klassifizierung der Wirkstoffe

Um die Vielfalt der Wirkstoffe der einzelnen Präparate übersichtlicher zu strukturieren und zu kategorisieren, wurden wirkungsgleiche oder -ähnliche Wirkstoffe mit unterschiedlichen Bezeichnungen, wie in Kapitel 2.4 beschrieben, gezielt zusammengefasst. Die Nomenklatur der in den Ausgangsdaten aufgeführten Wirkstoffe zu den einzelnen Präparaten basiert auf den Angaben der Hersteller und ist daher nicht immer einheitlich. So wurden zum Beispiel englische und deutsche Bezeichnungen für die Stoffe verwendet und manchmal der International Union of Pure and Applied Chemistry-Name oder andere chemische Bezeichnungen gewählt. Des Weiteren wurden Ethanollösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen nicht weiter unterteilt. Verschiedene Iodgehalte unter den PVP-Iod-Wirkstoffen wurden ebenfalls nicht in der weiteren Untersuchung berücksichtigt. Die vorgenommene Kategorisierung wurde verwendet, um die Entwicklung der Anzahl der Wirkstoffe von 2004 bis 2022 bezogen auf einzelne Stoffklassen und auf die Präparate darzustellen sowie einzelne Wirkstoffe näher zu untersuchen. Hierzu zählt der Vergleich von 2-Propanol und Ethanol und die Mustererkennung von Wirkstoffabfolgen.

Die Desinfektionsmittelkommission des VAH hat ebenfalls Wirkstoffe in neun Gruppen eingeteilt (siehe Kapitel 1.1.2), die von der in dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Einteilung abweicht. Die VAH-Kategorisierung wurde herangezogen, um die Entwicklung der prozentualen Anteile erstgenannter Wirkstoffe und speziell die Bedeutung alkoholbasierter Desinfektionsmittel näher zu betrachten. Auch die Wirkstoffgruppen, die in der letzten Datenerfassung nicht mehr auftraten, konnten mit der VAH-Einteilung ermittelt werden.

Weitergehend nimmt die ECHA bezüglich der (Nicht-)Genehmigung von Wirkstoffen eine differenziertere Einteilung als die der VAH-Wirkstoffbasen und der hier zusammengefassten Stoffe vor. Während in dieser Arbeit zum Beispiel verschiedene Arten von Benzalkoniumchlorid zusammengefasst werden, werden für die systematische Prüfung von Wirkstoffen die Benzalkoniumchloride in Bezug auf die Kohlenstoffketten differenziert betrachtet.

4.3 Resümee der Ziele und Bestätigung der Hypothese

Anhand dieser Ergebnisse werden die in der Einleitung aufgeworfenen zentralen Fragestellungen wie folgt beantwortet:

- Wie verändert sich die Anzahl der Wirkstoffe durch den Einfluss der Biozidprodukte-Verordnung von 2004 bis 2022?

Die Analyse zeigt eine deutliche Reduktion der Anzahl eingesetzter Wirkstoffe in HDM von 2004 bis 2012. Während 2004 noch 22 verschiedene Wirkstoffe in den VAH-gelisteten HDM zum Einsatz kamen, waren es 2012 14 und im Jahr 2022 15 verschiedene. Gleichzeitig steigt die Anzahl der gelisteten Präparate um mehr als das Doppelte. Obwohl 2012 nahezu dieselbe Anzahl verschiedener Wirkstoffe eingesetzt wurden wie 2022, hat sich die Zahl der Präparate bis 2022 um den Faktor 1,7 erhöht. Außerdem reduziert sich im Verlauf der Jahre die Anzahl der Wirkstoffe pro Präparat tendenziell auf ein oder zwei verschiedene Stoffe.

- Welche Wirkstoffe werden heute nicht mehr in HDM eingesetzt und welche Gründe gibt es dafür?

Auch wenn insgesamt die Anzahl der verschiedenen Wirkstoffe in der Entwicklung von 2004 bis 2012 abnimmt, wird deutlich, dass vor allem Stoffe aus der Gruppe der Phenolderivate (Bromchlorofen, Chlorocresol, Clorofen und Triclosan) sowie Polyvidon-Iod (PVP-Iod) aus der Gruppe der iodabspaltenden Verbindungen nur im Jahr 2004 innerhalb der betrachteten Jahre auf der VAH-Liste vorkommen. Bei den Phenolderivaten gibt es Wirkstoffe, die 2004 in das Prüfverfahren im Rahmen der Regelungen für Altwirkstoffe aufgenommen wurden, schließlich jedoch der Einsatz in Produkten für die menschliche Hygiene (Produktart 1) abgelehnt wurde, wie es zum Beispiel 2016 für Triclosan aufgrund von Bedenken hinsichtlich der Entwicklung von Resistenzen der Fall war. Obwohl Iod, einschließlich PVP-Iod 2015 für die Produktart 1 genehmigt wurde, ist der Verzicht des Wirkstoffs in HDM auf gesundheitsschädliche, insbesondere auf das Risiko von Schilddrüsenfunktionsstörungen zurückzuführen.

- Wie verändert sich prozentual der Einsatz von 2-Propanol und Ethanol in den untersuchten Präparaten zwischen 2004 und 2022?

In allen untersuchten Jahren werden fast ausschließlich alkoholbasierte HDM mit einer leicht steigenden Tendenz von 2004 bis 2022 in der VAH-Liste aufgeführt. Darüber hinaus nimmt der prozentuale Anteil ethanolbasierter HDM gemessen an allen VAH-gelisteten Präparaten von 2004 bis 2022 insgesamt und auch als Hauptwirkstoff zu. Gleichzeitig fällt ein Rückgang der HDM mit der Wirkstoffbasis 2- Propanol auf, die 2004 und 2012 im Gegensatz zu 2022 als Stoff 1 dominierte.

- Gibt es ein Muster in der Wirkstoffabfolge innerhalb der Präparate und unterscheiden sich diese in den Jahren 2004, 2012 und 2022?

Bezüglich der Reihenfolge aufeinanderfolgender Wirkstoffe wird aus den VAH-Listen der Jahre 2004, 2012 und 2022 ersichtlich, dass es sich hauptsächlich um Monopräparate handelt und in manchen Fällen auf den Hauptwirkstoff ein anderer Stoff aus der Gruppe der Alkohole (Ethanol, 2-Propanol oder 1-Propanol) folgt.

Insgesamt kann somit die anfangs aufgestellte Hypothese bestätigt werden. Es konnte eine Reduktion der eingesetzten Wirkstoffe pro Produkt sowie eine signifikante Verschiebung von isopropanol- zu ethanolbasierten HDM im Zeitraum von 2004 bis 2022 gezeigt werden.

4.4 Diskussion der Ergebnisse im Vergleich zur Literatur

Nach bestätigter Hypothese sollen nun Zusammenhänge zwischen den in Kapitel 4.3 zusammengefassten Beobachtungen und den gesetzlichen Regelungen der Biozidprodukte-Verordnung diskutiert werden. Darüber hinaus soll der Ursache für die zunehmende Bedeutung alkoholbasierter HDM nachgegangen werden und die Wirksamkeit von Ethanol im Vergleich zu 2-Propanol in Korrelation zu wissenschaftlichen Untersuchungen gebracht werden.

4.4.1 Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe

Für den Rückgang der Gesamtzahl der im Berichtszeitraum von 2004 bis 2012 verwendeten Wirkstoffe gibt es wahrscheinlich zwei Gründe:

- Die Zugabe von Antiseptika zu ABHR erhöht deren remanente Wirksamkeit nicht (Kampf et al., 2017), d. h. statt eines Nutzens für den Anwender führt sie nur zu höheren Kosten.

- Die zusätzlich zum Alkohol verwendeten Wirkstoffe sind weniger gut verträglich als Alkohole, sodass sie aus ethischen Gründen weggelassen werden müssen (Tabelle 21).

Tab. 22: Risikobewertung von Wirkstoffen, die seit 2012 nicht mehr in alkoholhaltigen Handreinigungsmitteln verwendet werden

Wirkstoff	Nebenwirkungen	Referenz
Triclosan	Ökotoxizität und Bioakkumulation, Kontaktdermatitis, Asthma, Gefahr von Resorptionsnebenwirkungen (Leber, Dickdarm, Nieren, Fortpflanzung, Immunantwort)	Kramer und Assadian, 2008 Chen et al., 2023 Weatherly et al., 2017
Benzoessäure	Kontaktekzem, pseudoallergische Reaktionen in Form von Urtikaria, genotoxisch, dermale Resorption	Kramer und Assadian, 2008 Rokni et al., 2024
Chlorkresol	Kontaktsensibilisierung	Yamarik, 2004 Burry et al., 1975
Kontaktsensibilisierung	Kontaktsensibilisierung	Kramer und Assadian, 2008 Yamarik, 2004

Die in Deutschland für die Bearbeitung von Zulassungsanträgen für Biozide zuständige Behörde, die BAuA, betont bei der Zulassung nach der Biozid-Verordnung den Schutz des Personals in Gesundheitseinrichtungen vor toxischen Nebenwirkungen von Biozidprodukten. Einer der Gründe für den deutlichen Rückgang verschiedener Wirkstoffe in HDM könnte daher in der strengeren Prüfung der Human- und Umwelttoxizität der Wirkstoffe liegen. Triclosan zum Beispiel wurde 2016 als Wirkstoff für die Produktart 1 abgelehnt und ist daher nur noch in gelisteten Produkten ab 2004 zu finden.

Der Verbrauch von HDM ist Schwankungen unterworfen. So zeigten beispielsweise die vom italienischen ABHR-Überwachungssystem in den Jahren 2020, 2021 und 2022 erhobenen Daten einen allgemeinen Rückgang des Verbrauchs von ABHR (Caramia et al., 2024). Während die Verwendung von HDM zu Beginn der durch das SARS-CoV-2 verursachten coronavirus disease 2019 (COVID-19-)-Pandemie hoch war, ging die Einhaltung der Händedesinfektionen in italienischen Gesundheitseinrichtungen allmählich zurück und musste durch Sensibilisierungs- und Schulungskampagnen wieder angekurbelt werden.

Auch in Deutschland wurden als Folge der COVID-19-Pandemie Veränderungen bei der Verwendung von HDM beobachtet. Eine stark gestiegene Nachfrage nach HDM sowohl im öffentlichen als auch im medizinischen Bereich führte zunächst zu einer Verknappung der Produkte (Eggers et al., 2022). Um dem entgegenzuwirken, traten gesetzliche Ausnahmeregelungen nach Artikel 55 der Biozid-Verordnung in Kraft, um die Händedesinfektion weiterhin mit hohem Qualitäts- und Sicherheitsstandard gewährleisten zu können. Demnach dürfen auch Produkte, die nicht die Voraussetzungen für die Zulassung erfüllen, unter Aufsicht der zuständigen Behörde auf dem Markt bereitgestellt werden. Diese Ausnahmeregelungen sind zeitlich begrenzt auf 180 Tage und setzen eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit voraus, die mit anderen Mitteln nicht eingedämmt werden kann (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012).

Im März 2020 erließen sowohl das BfArM als auch die BAuA Allgemeinverfügungen zur Herstellung und Verwendung von HDM. Diese erlauben die freie Wahl des Wirkstofflieferanten unabhängig von den Herstellern auf der Artikel 95-Liste.

Infolgedessen stieg die Verfügbarkeit von Biozidprodukten mit alten Wirkstoffen, darunter auch Ethanol, im Bereich der hygienischen Händedesinfektion (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2020). Darüber hinaus ermöglichten die Allgemeinverfügungen des BfArM die Substitution von nicht wirkstoffrelevanten Hilfsstoffen und die freie Wahl von Verpackungsmaterialien und deren Farben. Um die Freigabe von Präparaten zu beschleunigen, wurde die Spezifikation zur Sporenfreiheit in Arzneimitteln ausgesetzt (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020). Aufgrund des Versorgungsengpasses bei HDM wurden für die Allgemeinverfügung der BAuA die WHO-Formulierungen I und II auf Basis von Ethanol und 2-Propanol mit Zusatz von Wasserstoffperoxid verwendet, damit neben erfahrenen Herstellern auch andere Unternehmen der pharmazeutischen und chemischen Industrie wirksame Lösungen gegen das umhüllte SARS-CoV-2 herstellen können, um der Knappheit entgegenzuwirken (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2020).

4.4.2 Phenolderivate und PVP-Iod

PVP-Iod wurde im Rahmen der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 94/2014 als alter Wirkstoff zur Verwendung in Biozidprodukten der Produktarten 1, 3, 4 und 22 genehmigt. Der Wirkstoff nimmt insofern für die Antiseptik eine bedeutende Rolle ein, dass er ein weites Wirkspektrum hat, mit Alkoholen kombinierbar ist, keine Resistenzentwicklung zeigt und keine genotoxische, karzinogene und teratogene Gefährdungen von dem Stoff ausgehen (Below et al., 2007). Trotzdem stellt die hohe Iodresorption bei Kontakt mit intakter Haut, Schleimhaut, Auge und Wunden einen limitierenden Faktor bei Anwendung iodbasierter Präparate vor dem Hintergrund des Risikos von Schilddrüsenfunktionsstörungen dar. Below et al. (2007) berichten von einem Fall eines 41 Jahre alten Chirurgen ohne bekannte Schilddrüsenerkrankung oder Struma, der nach mehrmonatiger Anwendung eines PVP-Iod-haltigen Waschkonzentrats zur Händedesinfektion eine thyreotoxische Krise erlitt, wobei sich erst nach mehrwöchiger thyreostatischer Therapie die Stoffwechsellage normalisierte. Es muss berücksichtigt werden, dass eine mögliche Schilddrüsenfunktionsstörung im Rahmen einer Iodkontamination sowohl von der individuellen Schilddrüsenfunktion und dem intrathyreoidalen Iodgehalt als auch von der Dauer und Konzentration der Iodbelastung

abhängt (Below et al., 2007). Auch die KRINKO lehnt in ihren Empfehlungen zur Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Bundesgesundheitsblatt, 2016) den Einsatz von PVP-Iod in alkoholbasierten HDM aufgrund der Resorptionstoxizität ab. Kritisch hinterfragt wird auch der Zusatz von Phenolderivaten zu Alkoholen in HDM. Nach Kramer et al. (2016) wurde bisher keine höhere Wirksamkeit dieser Kombination bestätigt und in Bezug auf toxikologische und allergologische Risiken sind Produkte der genannten Zusammensetzung nicht zur täglich wiederholten Händedesinfektion zu empfehlen. Gebel et al. (2013) weisen auf die Eigenschaften von Phenolderivaten hin, die sich bezogen auf ihre unterschiedliche chemische Struktur zum Teil deutlich voneinander unterscheiden. Insbesondere Triclosan weist eine hohe aquatische Toxizität auf. Im Allgemeinen werden Phenolderivate als schwach toxisch eingestuft, werden als mutagen beschrieben und weisen ein geringes Sensibilisierungsrisiko auf. Darüber hinaus können Reizungen der Atemwege und Augen bei Inhalation auftreten. Langfristig kann eine Exposition zu Reproduktionstoxizität führen. Diese Eigenschaften stehen in Einklang mit der Beobachtung, dass Phenolderivate nur 2004 in der VAH-Liste zu finden waren. Obwohl das Wirkspektrum von Triclosan eine bei niedrigen Konzentrationen bakteriostatische, bei hohen Konzentrationen bakterizide sowie eine gute fungizide Wirkung aufweist, stellten Kampf, Kramer (2004) das Risiko von Resistenzentwicklungen gegen Triclosan in Bakterienarten wie *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* und *M. smegmatis* in einer systematischen Übersichtsarbeit dar. In einer Studie mit Stämmen von *P. aeruginosa* konnte zudem eine Multiresistenz gegen verschiedene Antibiotika durch Triclosan nachgewiesen werden (Kampf und Kramer, 2004).

4.4.3 Entwicklung alkoholbasierter HDM

Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse zeigen eine Zunahme der ABHR im Zeitraum von 2002 bis 2022. Im Jahr 2022 enthielten nur noch vier Produkte keinen Alkohol, von denen drei auf PVP-Jod und eines auf QAC basieren. Diese Entwicklung steht im Einklang mit der unzureichenden Wirksamkeit alkoholfreier HDM (Lehtinen et al., 2022) und geht einher mit der Beobachtung, dass sich ABHR aufgrund ihrer Wirksamkeit, ihres Wirkungsspektrums und ihrer Verträglichkeit weltweit durchgesetzt haben (Kampf und Lemmen, 2017).

Die Desinfektionsmittelkommission des VAH betont die Bedeutung von ABHR und bezeichnet ABHR mit den Wirkstoffen Ethanol, 1-Propanol und 2-Propanol als „Goldstandard für die Händedesinfektion“ und begründet dies mit der Wirksamkeit der Produkte, der Hautverträglichkeit und der fehlenden Mutagenität, Teratogenität und Karzinogenität dieser Wirkstoffe bei Anwendung auf der Haut. Neben der hohen Wirksamkeit der Alkohole legt die Desinfektionsmittelkommission großen Wert auf die Hautverträglichkeit von HDM. Vor diesem Hintergrund hat die VAH-Desinfektionsmittelkommission zusätzliche Anforderungen als Grundlage für die Zertifizierung von alkoholfreien HDM veröffentlicht. Produkte auf Basis von QAV oder chlorhaltigen Produkten müssen entweder eine Biozid-Zulassung oder eine Zulassung als Arzneimittel haben. Dies könnte auch dazu beigetragen haben, dass ABHR im Vergleich zu alkoholfreien HDM in der VAH-Liste gestiegen sind (Desinfektionsmittel-Kommission im VAH, 2021).

2017 veröffentlichte die kanadische „Agency for Drugs and Technologies in Health“ einen Übersichtsartikel über die Wirksamkeit von alkoholfreien Händedesinfektionsmitteln bei der Verringerung von Infektionsraten und -übertragungen im Gesundheitsbereich. Es wurden jedoch nur vier Leitlinien und zwei Studien identifiziert, die die Einschlusskriterien erfüllten. Die beiden Studien zu Produkten mit alkoholfreien Wirkstoffen aus Frankreich und Finnland waren unverblindet und nicht randomisiert. Eine Studie befasste sich mit einem Produkt auf Chlorhexidinbasis und die andere mit einem Produkt auf Polyhexanidbasis. Zur Wirksamkeit dieser Produkte in Bezug auf die Infektionsraten wurden keine Aussagen gemacht. Im Gegensatz dazu gibt es vier evidenzbasierte Leitlinien mit Empfehlungen für die Auswahl von HDM im Gesundheitswesen. Das „National Institute for Clinical Excellence“ befürwortet die Verwendung von ABHR als entscheidenden Faktor bei der Infektionsprävention, ebenso wie die WHO-Leitlinie zur Händehygiene. Die kanadische Gesundheitsbehörde empfiehlt ebenfalls ABHR als bevorzugte Methode für die Händehygiene und spricht sich, wie die Autoren von Public Health Ontario in „Best Practices for Hand Hygiene in All Health are Settings“ belegen, ausdrücklich gegen die Verwendung von Handdesinfektionsmitteln auf nicht-alkoholischer Basis in allen Bereichen des Gesundheitswesens aus (La Fleur und Jones, 2017).

4.4.4 Bedeutung von Ethanol als Wirkstoff

Wie die Analyse der VAH-Listen zeigt, hat sich Ethanol als Hauptwirkstoff in ABHR durchgesetzt. Dies könnte teilweise darauf zurückzuführen sein, dass im Gegensatz zu 1- und 2-Propanol nur Ethanol gegen unbehüllte Viren wirksam ist (Kampf 2018). Die WHO Task Force ABHR und die KRINKO empfehlen daher, Ethanol als biologisch aktiven Bestandteil in ABHR für den Einsatz im Gesundheitswesen beizubehalten, da dieser zur Infektionsprävention sowie zur Vorbeugung der Entwicklung antimikrobieller Resistenzen als wirksam und sicher gilt (Kramer et al., 2022).

Kampf (2018) untersuchte das Spektrum der viruziden Aktivität von Ethanol. Dabei wurden 49 Studien mit Daten zur Reduktion viraler Infektiosität in Suspensionstests und 17 Studien an kontaminierten Händen herangezogen. Für eine ausreichende Wirksamkeit des Produkts gegen ein Virus musste die Reduktion mindestens dem Zehnerlogarithmus folgen. Es konnte gezeigt werden, dass Ethanol bei einer Konzentration von 80 % alle 21 getesteten, behüllten Viren innerhalb von 30 Sekunden inaktiviert. Der Wirkstoff Ethanol weist nicht gegen alle unbehüllten Viren eine Wirksamkeit auf, sodass das Spektrum als begrenzt viruzid PLUS klassifiziert wird. In dieser Gruppe sind behüllte Viren sowie Adeno-, Noro- und Rotaviren eingeschlossen. Verglichen mit 1- und 2-Propanol zeigt Kampf (2018), dass Ethanol eine höhere Wirksamkeit gegenüber nicht-behüllter Viren aufweist. Insgesamt ist Ethanol in Konzentrationen zwischen 70 % und 95 % meist umfassend wirksam gegen Bakterien, Hefepilze und behüllte Viren (Kampf, 2017).

Eine weitere Ursache für den erhöhten Verbrauch von HDM auf Ethanolbasis ist, dass diese von den Anwendern bevorzugt werden. Eine Erklärung könnte sein, dass 1-Propanol im Gegensatz zu Ethanol sowohl auf gesunde als auch auf atopische Haut reizend wirken kann (Tasar et al., 2021).

Hinsichtlich toxikologischer Bedenken beziehen sich Kramer et al. (2022) auf die Tatsache, dass Ethanol im Gegensatz zu 1- und 2-Propanol mittels alkoholischer Getränke konsumiert wird und daher der Zusammenhang zu möglicher Toxizität und Karzinogenese bei übermäßigem Konsum besteht. Unter dieser Annahme wurde der Anstieg des Alkohol-Blutspiegels gegenüber dem Ausgangswert nach Verwendung von ethanolbasierter Händedesinfektion bzw. nach Applikation der beiden Propanole

untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass bezogen auf Ethanol der Alkoholblutspiegel etwa um das 157-fache anstieg, während die Werte für 1-Propanol und 2-Propanol um das mehr als 1.800- beziehungsweise mehr als 10.000-fache anstiegen (als Referenz wurden hierbei 10 chirurgischen Händedesinfektionen innerhalb von 80 Minuten gewählt). Dass der Konsum von alkoholfreiem Bier, aromatisiertem Wasser und Orangensaft zu ähnlichen oder sogar höheren Ethanolkonzentrationen im Blut führen kann als nach der Händedesinfektion, unterstreicht die Sicherheit der topischen Anwendung ethanolbasierter HDM.

Bezüglich der Resorption von Ethanol über die Haut und die Lunge ermittelten Kramer, Below et al. (2007) die Blutkonzentrationen unmittelbar vor und bis zu 90 Minuten nach der Anwendung von drei ethanolbasierten HDM, die sich in ihrer Konzentration unterschieden (95 %, 85 % und 55 %). Bei der hygienischen Händedesinfektion betrug der Anteil des absorbierten Ethanols 2,3 % bei dem 95 %-igen Präparat, 1,1 % bei dem 85 %-igen Präparat und 0,9 % bei dem 55 %-igen Präparat. Damit konnte gezeigt werden, dass die Gesamtresorption von Ethanol bei Menschen unter den toxischen Werten liegt und die Verwendung ethanolbasierter HDM unter diesem Aspekt als sicher einzustufen ist.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass Ethanol zu den Altwirkstoffen gehört, die derzeit hinsichtlich einer Genehmigung überprüft werden und somit die Übergangsregelungen gemäß Artikel 89 der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 in Anspruch nehmen können. Danach ist es möglich, Produkte, die Ethanol als Wirkstoff beinhalten, in Deutschland ohne Zulassung in den Verkehr zu bringen und auf dem Markt bereitzustellen. Produkte, die 2-Propanol oder 1-Propanol als Wirkstoffe enthalten, dürfen dieser Regelung nicht folgen, da sie 2015 (2-Propanol) beziehungsweise 2017 (1-Propanol) zur Verwendung in Biozidprodukten für die Produktarten 1, 2 und 4 genehmigt wurden. Auch diese Aspekte könnten zu einer Überrepräsentation von Ethanol geführt haben.

Die Verordnung (EU) Nr. 528/2012 sieht vor, dass Wirkstoffe in Ausnahmefällen für einen Zeitraum von höchstens fünf Jahren zugelassen werden können, sofern sie mindestens eine der in Artikel 5 Absatz 2 genannten Bedingungen erfüllen (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012). Zu diesen Bedingungen zählt unter anderem ein

vernachlässigbares Risiko für Menschen, Tiere oder die Umwelt durch die Exposition gegenüber dem Wirkstoff in einem Biozidprodukt (Artikel 5 Absatz 2 Buchstabe a der Verordnung (EU) Nr. 528/2012). Da es laut Kramer et al. (2022) derzeit keine Alternativen für die Verwendung ethanolbasierter HDM gibt und eine Nicht-Genehmigung einen Anstieg der Morbidität und Mortalität von Infektionen im Gesundheitswesen zur Folge hätte, wird auch die erforderliche Prüfung der Verfügbarkeit geeigneter und ausreichender Alternativen berücksichtigt (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012).

4.4.5 Muster der Wirkstoffabfolgen

Der VAH geht in einer Mitteilung über den Stellenwert von Ethanol bei der hygienischen Händedesinfektion auf den alleinigen Einsatz des bioziden Wirkstoffs ein (Exner und Gebel, 2020). Darin heißt es, Ethanol werde „meist als einziger Wirkstoff in einer Konzentration zwischen 60 % und 95 %, manchmal unter Zusatz eines nicht-flüchtigen Wirkstoffs wie beispielsweise Chlorhexidindigluconat (CHG)“ eingesetzt. Aus der VAH-Liste aus dem Jahr 2022 geht allerdings hervor, dass CHG nur in einem Präparat als zweiter Wirkstoff Ethanol zugesetzt wird. Auch 2004 folgte nur in einem Präparat CHG auf Ethanol und 2012 ist diese Abfolge in keinem Präparat zu erkennen. Nach Untersuchungen mit dem Adenovirus Typ 2, Poliovirus Typ 1, Polyomavirus, Hepatitis-A-Virus, Foot-and-Mouth disease virus und dem Felinen Calicivirus konnte Kampf (2018) zeigen, dass der Zusatz von Säuren wie Phosphorsäure, Citronensäure oder Peressigsäure die viruzide Aktivität von Ethanol verstärken kann. Allerdings beschreibt Kampf (2018) auch, dass die Hautverträglichkeit schlechter ist. Dies unterstützt die in Kapitel 3.5 beschriebene Häufigkeit beim Einsatz von Monopräparaten. Im Vergleich zu rein alkoholbasierten HDM können Präparate, die zusätzlich Rückfetter, Hilfs- und Parfüm- sowie Farbstoffe beinhalten, ein Sensibilisierungspotenzial aufweisen, was für die bessere Hautverträglichkeit von Monopräparaten spricht (RKI, 2015).

4.5 Ausblick auf die ausstehende Bewertung des Wirkstoffs Ethanol

Die präsentierten Ergebnisse in Hinblick auf den vermehrten Einsatz ethanolhaltiger HDM wirft die Frage auf, wie sich die Zusammensetzung von Präparaten der Händedesinfektion nach einer abschließenden Bewertung des Wirkstoffs Ethanol entwickelt.

Die mögliche Einstufung von Ethanol als CMR-Stoff könnte dazu führen, dass weniger Hersteller von ethanolbasierten HDM ihr Produkt zur Zulassung als Biozid anmelden. Dies würde zum Verlust von HDM mit Wirksamkeit gegen unbehüllte Viren führen. Es gibt große Unterschiede zwischen den drei Alkoholen in Bezug auf die metabolisch vermittelten physiologischen Blutspiegel. Der Anstieg der Blutkonzentration gegenüber dem Ausgangswert nach der Verwendung von EBHR beträgt etwa das 157-fache, nach der Verwendung von Handcremes auf der Basis von 1- und 2-Propanol steigt sie jedoch um das > 1.800- bzw. > 10.000-fache (Kramer et al., 2007). Dies bedeutet, dass beide Propanole weniger physiologisch sind als Ethanol, und es bleibt abzuwarten, ob sie, anders als Ethanol (Kramer et al., 2024), das Hautmikrobiom schädigen können.

Die Verfügbarkeit von Rohstoffen, deren Nachhaltigkeit und die Entwicklung von Toleranzen gegenüber bioziden Wirkstoffen werden vermutlich auch einen Einfluss darauf haben, welche Wirkstoffe sich in Zukunft für die hygienische Händedesinfektion in Deutschland und anderen Ländern durchsetzen oder etablieren werden.

Die Bewertung der Verwendung von Ethanol als Biozid wird derzeit von Griechenland als berichterstattendem Mitgliedstaat durchgeführt und die harmonisierte Einstufung als CMR-Stoff wird diskutiert (Below et al., 2012). Konsequenzen für solche CMR-Stoffe könnten z.B. Verwendungsbeschränkungen sein. Demnach dürfen diese Stoffe nicht in den Verkehr gebracht oder verwendet werden, wenn sie bestimmte Konzentrationsgrenzen überschreiten (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2006). Konkret würde eine CMR-Einstufung für die Zulassung von Wirkstoffen bedeuten, dass Ethanol nur für einen Zeitraum von fünf Jahren als Biozid gemäß Artikel 4 der Biozid-Verordnung zugelassen und an Einrichtungen des Gesundheitswesens abgegeben werden darf (Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union, 2012). Für die Zulassung von Biozidprodukten würde eine CMR-Einstufung bedeuten, dass diese Biozidprodukte ab einer Konzentration von 0,1 % nicht

mehr für die Allgemeinheit zugelassen werden. Betroffene Hersteller würden vermutlich den Wirkstoff Ethanol durch andere zugelassene Wirkstoffe wie 1- oder 2-Propanol ersetzen, was aufgrund der Spezifität von Ethanol gegenüber unbehüllten Viren zu erheblichen Herausforderungen führen würde. Zudem bleibt fraglich, ob mit der Einstufung von Ethanol als CMR die notwendigen Hygienestandards im Gesundheitswesen aufrechterhalten werden können, da Ethanol bei der Bekämpfung unbehüllter Viren wirksamer als die genannten Propanole (Verband der Chemischen Industrie e.V., 2015) und hautverträglicher als 1-Propanol (Tasar et al., 2021) ist.

Im Falle einer positiven Bewertung, d. h. keiner CMR-Einstufung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat, könnte die Verwendung von HDM auf Basis von Ethanol infolgedessen weiter zunehmen.

Um die hier beschriebenen Annahmen beurteilen zu können, müssen nach der abschließenden Bewertung der Klassifizierung von ethanolbasierten HDM zunächst weitere Daten erhoben werden, um die Entwicklung dieser Produkte zu veranschaulichen.

5. Zusammenfassung

Auf Grundlage des Infektionsschutzgesetzes entwickelt die Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe unter Berücksichtigung aktueller infektionsepidemiologischer Entwicklungen Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Dabei beruft sich die Kommission bei der hygienischen Händedesinfektion auf die Desinfektionsmittelliste des Verbunds für Angewandte Hygiene, deren Präparate im Bereich der Händedesinfektion der Biozidprodukte-Verordnung unterliegen. Diese Verordnung zielt darauf ab, durch die Zulassung von Biozidprodukten und die Genehmigung ihrer Wirkstoffe sowohl die Gesundheit von Mensch und Tier als auch den Umweltschutz zu gewährleisten, während gleichzeitig die Wirksamkeit gegen Schadorganismen sichergestellt wird. Neben bestimmten Regelungen in dieser Verordnung führen zahlreiche Untersuchungen von Gesundheitsrisiken zu Änderungen in der Zusammensetzung der Wirkstoffe in Händedesinfektionsmitteln.

Mithilfe der Listen des Verbunds für Angewandte Hygiene der Jahre 2004, 2012 und 2022 wurden die Wirkstoffe in Händedesinfektionsmitteln nach ihrer Wirkung kategorisiert und hinsichtlich ihres prozentualen Anteils im Präparat analysiert. Des Weiteren wurde nach der Bestimmung der Anzahl der Wirkstoffe bezogen auf die einzelnen Präparate die jeweilige Position im Präparat aufgeschlüsselt. Typische Muster aufeinanderfolgender Wirkstoffe konnten für die Gruppe der Alkohole registriert werden. Der Einsatz von Monopräparaten ist der Kombination verschiedener Alkohole quantitativ überlegen.

Zwischen 2004 und 2012 sank die Anzahl der Wirkstoffe in Händedesinfektionsmitteln, während die Gesamtzahl der gelisteten Wirkstoffe zunahm. Präparate basierten zunehmend auf ein bis zwei, vorrangig alkoholischen Wirkstoffen, insbesondere ab 2012 und 2022. Dabei löste Ethanol, mit einem wachsenden Anteil unter den beim Verbund für Angewandte Hygiene gelisteten Präparaten, 2-Propanol als Hauptwirkstoff ab. Hinzu kommen Ausnahmeregelungen durch das Inkrafttreten von Artikel 55 der Biozidprodukte-Verordnung im Rahmen der Coronavirus-Pandemie, die eine Zunahme von Präparaten in dem Jahr 2022 zur Folge hatten.

Durch Übergangsregelungen gemäß Artikel 89 der Biozidprodukte-Verordnung dürfen Altwirkstoffe, die derzeit für eine Genehmigung geprüft werden, bis zur finalen Entscheidung ohne Zulassung in den Verkehr gebracht und auf dem Markt bereitgestellt werden. Im Gegensatz zu den Wirkstoffen 2-Propanol und 1-Propanol, die 2015 bzw. 2017 genehmigt wurden, steht eine abschließende Bewertung für Ethanol noch aus. Die Zunahme ethanolbasierter Wirkstoffe ist unter anderem auf die überlegene inaktivierende Wirkung gegenüber verschiedener nicht-behüllter Viren im Vergleich zu den Propanolen zurückzuführen.

Für detaillierte Auswertungen sollten neben der Konzentration einzelner Wirkstoffe auch die Einwirkzeiten in Bezug auf die Wirkungsentfaltung und den Einsatz in der hygienischen bzw. chirurgischen Händedesinfektion betrachtet werden. Unterschiedliche Prüfmethoden führen zu leicht voneinander abweichenden Ergebnissen beim Wirksamkeitsnachweis einzelner Wirkstoffe. Unter Beachtung dieser Kriterien konnte dennoch eine vermehrte Listung ethanolbasierter Händedesinfektionsmittel bei gleichzeitigem Rückgang propanolhaltiger Präparate und die reduzierte Anzahl verschiedener Wirkstoffe im Verlauf von 2004 bis 2022 gezeigt werden.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kategorisierung von Biozidprodukten gemäß Biozidprodukte-Verordnung	12
Abbildung 2: Verteilung der Präparate von 2004, 2012 und 2022 in Prozent mit der Anzahl enthaltener Wirkstoffe im Vergleich	34
Abbildung 3: Wirkstoffe selektiert nach Vorkommen in den Listen der untersuchten Jahre	37
Abbildung 4: Prozentuale Anteile der Hauptwirkstoffe in den Jahren 2004, 2012 und 2022	39
Abbildung 5: Entwicklung der prozentualen Anteile der Wirkstoffe Ethanol und 2-Propanol als Stoff 1 über die Jahre 2004, 2012 und 2022	41
Abbildung 6: Wirkstoffabfolgen ausgehend von 2-Propanol (links) und Ethanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2004	43
Abbildung 7: Wirkstoffabfolge ausgehend von 2-Propanol (links) und Ethanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2012	44
Abbildung 8: Wirkstoffabfolge ausgehend von Ethanol (links) und 2-Propanol (rechts) als Stoff 1 auf Basis der Daten von 2022	44

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich Robert Koch-Institut – Verbund für Angewandte Hygiene hinsichtlich ihrer jeweiligen Anforderungen und Leistungskriterien (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel, Desinfektionsmitteltestung)	17
Tabelle 2: Bedeutung der Wirkungsbereiche des Robert Koch-Institut gegenüber dem Verbund für Angewandte Hygiene (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel, Desinfektionsmitteltestung)	18
Tabelle 3: Europäische Chemikalienagentur und Verbund für Angewandte Hygiene im Vergleich (modifiziert nach Dr. Jürgen Gebel, Desinfektionsmitteltestung)	19
Tabelle 4: Wirkstoffe des Präparats „Cutasept® G“ aus der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2004 jeweils mit prozentualen Anteilen	23
Tabelle 5: Wirkstoffe des Präparats „Dodemann® Extra“ aus der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2012 jeweils mit prozentualen Anteilen	23
Tabelle 6: Wirkstoffe des Präparats „AntiseptHD“ aus der Liste des Verbunds für Angewandte Hygiene aus 2022 jeweils mit prozentualen Anteilen	23
Tabelle 7: Überblick über die zu 1-Propanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022	24
Tabelle 8: Überblick über die zu 2-Propanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022	24
Tabelle 9: Überblick über die zu Ethanol zusammengefassten Wirkstoffe anhand der Bezeichnungen der Quellen 2004, 2012 und 2022	25
Tabelle 10: Wirkstoffe sortiert nach Stoffkategorien 2012	26
Tabelle 11: Anzahl der Wirkstoffe basierend auf den Listen des Verbunds für Angewandte Hygiene der Jahre 2004, 2012 und 2022	27
Tabelle 12: „Sterillium®“ in Abhängigkeit der Stoffe	28
Tabelle 13: Identifikation der Stoffe anhand des Beispiels „Sterillium®“	28

Tabelle 14: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffe der Stoffkategorie 1 aus dem Jahr 2022	29
Tabelle 15: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffe der Stoffkategorie 2 aus dem Jahr 2022	30
Tabelle 16: Wirkstoffabfolgen der Datenreihe aus 2012: Stoff 2 folgend auf Stoff 1	31
Tabelle 17: Anzahl der Wirkstoffe pro Stoffkategorie in den Jahren 2004, 2012 und 2022	32
Tabelle 18: Wirkstoffliste der Verbund für Angewandte Hygienegelisteten Händedesinfektionsmittel von 2004, 2012 und 2022	36
Tabelle 19: Wirkstoffe eingeteilt in die Wirkstoffgruppen der Liste des Verbund für Angewandte Hygiene	38
Tabelle 20: Vergleich der prozentualen Anteile von Ethanol und 2-Propanol in den Stoffkategorien 1 und 2 über alle drei Jahre	40
Tabelle 21: Verteilung von Ethanol als Stoff 1 in den Jahren 2004, 2012 und 2022	42
Tabelle 22: Risikobewertung von Wirkstoffen, die seit 2012 nicht mehr in alkoholhaltigen Handreinigungsmitteln verwendet werden	50

8. Literaturverzeichnis

Below H, Brauer VFH, Kramer A. Iodresorption bei antiseptischer Anwendung von Iodophoren und Schlussfolgerungen zur Risikobewertung. GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2007; 2: 1-11

Below H, Partecke I, Huebner NO, Bieber N, Nicolai T, Usche A, et al. Dermal and pulmonary absorption of propan-1-ol and propan-2-ol from hand rubs. Am J Infect Control. 2012;40(3):250–257

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2020: Allgemeinverfügung Az: 5.0-710 30/01.00004. <https://www.baua.de/DE/Angebote/Aktuelles/Meldungen/2020/2020-09-16-Haendedesinfektion.html> (Zugriffsdatum: 02.04.2024)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020: Allgemeinverfügung zu zeitlich befristeten Abweichungen vom Inhalt der Zulassung von alkoholhaltigen Arzneimitteln zur Händedesinfektion.

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Presse/Corona/Allgemeinverfuegung_Haendedesinfektion.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2024)

Bundesministerium der Justiz sowie des Bundesamts für Justiz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG), 1976

Bundesministerium der Justiz sowie des Bundesamts für Justiz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG), 2000

Burrows JN, Kirk J, Reid J, Turner T. Chlorocresol sensitivity. Contact Derm. 1975;1(1):41-2

Caramia A, Petrone D, Isonne C, Battistelli F, Sisi S, Boros S, et al. Italian national surveillance of alcohol-based hand rub consumption in a healthcare setting – a three-year analysis: 2020-2022. J Clin Med. 2024; 13: 3371

Chen X, Mou L, Qu J, Wu L, Liu C. Adverse effects of triclosan exposure on health and potential molecular mechanisms. *Sci Total Environ.* 2023; 879: 163068

Desinfektionsmittel-Kommission im VAH. Zur VAH-Zertifizierung nicht-alkoholbasierter Händedesinfektionsmittel. Stand 31.5.2021. *Hyg Med* 2021; 7/8: 1-6

ECHA. Wie funktioniert die Verordnung über Biozidprodukte? In: Europäische Chemikalienagentur Hrsg. Chemikaliensicherheit und Ihr Unternehmen. Helsinki: ECHA, 2015: 26-27

ECHA. Volume II: Efficacy Parts B+C: Assessment and Evaluation. in: Guidance on the Biocidal Products Regulation. Helsinki: ECHA, 2022: 64-67

Eggers M, Baumann A, Lilienthal N, Steinmann E, Steinmann J, Hübner NO, Rabenau HF, Weinheimer V, Schwebke I. Desinfektionsmittel in der COVID-19-Pandemie: eine Herausforderung. *Bundesgesundheitsbl* 2022; 65: 86-95

Europäische Kommission. Delegierte Verordnung (EU) Nr 1062/2014 der Kommission vom 4. August 2014 über das Arbeitsprogramm zur systematischen Prüfung aller in Biozidprodukten enthaltenen alten Wirkstoffe gemäß der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2014

Europäische Kommission. Durchführungsverordnung (EU) 2015/407 der Kommission vom 11. März 2015 über die Genehmigung von 2-Propanol als Wirkstoff zur Verwendung in Biozidprodukten der Produktarten 1, 2 und 4. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2015

Europäische Kommission. 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 Rates über 2-Propanol-haltige Produkte für die Händedesinfektion. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2016

Europäische Kommission. Durchführungsverordnung (EU) 2017/2001 der Kommission vom 8. November 2017 zur Genehmigung von Propan-1-ol als alten Wirkstoff zur Verwendung in Biozidprodukten der Produktarten 1, 2 und 4. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2017

Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. Richtlinie 98/8/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 1998 über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten. in: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, 1998

Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. in: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, 2001

Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinie 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2006

Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. Biozidverordnung (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. in: Amtsblatt der Europäischen Union, 2012

Exner M, Gebel J. Zum Stellenwert der Desinfektionsmittel-Liste des VAH vor dem Hintergrund der Biozidprodukte-Verordnung. Hyg Med 2018; 43 – ½: 31-33

Exner M, Gebel J. Ethanol ist als biozider Wirkstoff zur hygienischen Händedesinfektion unverzichtbar. Hyg Med 2020; 45: 194-200

Exner M, Gebel J im Auftrag der Desinfektionsmittel-Kommission. Desinfektionsmitteltestung gemäß den VAH-Methoden und den Anforderungen für die VAH-Listung oder Testung nach europäischen Normen – was ist der Unterschied? Hyg Med 2022; 47: 190-193

Gebel J, Exner M, French G, Chartier Y, Christiansen B, Gemein S, Goroncy-Bermes P, Hartemann P, Heudorf U, Kramer A, Maillard JY, Oltmanns P, Rotter M, Sonntag HG. The role of surface disinfection in infection prevention. *GMS Hyg Infect Control* 2013; 8: 6.

Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004; 4: 874-875

Kampf G und Lemmen S. Die hygienische Händedesinfektion. In: Kampf G, Hrsg. *Kompendium Händehygiene*. Wiesbaden: mhp Verlag, 2017: 57

Kampf G, Kramer A, Suchomel M. Lack of sustained efficacy for alcohol-based surgical hand rubs containing 'residual active ingredients' according to EN 12791. *J Hosp Infect*. 2017; 95(2): 163-8

Kampf G. Efficacy of ethanol against viruses in hand disinfection. *J Hosp Infect* 2018; 4: 331-338

Kramer A, Below H, Bieber N, Kampf G, Toma CD, Huebner NO, et al. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infect Dis*. 2007;7:117

Kramer A, Assadian O: *Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart: Thieme, 2008

Kramer A, Assadian O, Wilhelm M. Konsequenzen der Nutzen-Risiko-Bewertung von Desinfektionswirkstoffen. In: Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner NO, Simon A, Hrsg. *Krankenhaus- und Praxishygiene*. München: Elsevier Urban & Fischer, 2016: 62

Kramer A, Arvand M, Christiansen B, Dancer S, Eggers M, Exner M, Müller D, Mutters NT, Schwebke I, Pittet D. Ethanol is indispensable for virucidal hand antisepsis: memorandum from the alcohol-based hand rub (ABHR) Task Force, WHO Collaborating Centre on Patient Safety, and the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO), Robert Koch Institute, Berlin, Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2022; 11: 1-9

Kramer A, Borg Dahl M, Bengtsson MM, Boyce JM, Heckmann M, Meister M, et al. No detrimental effect on the hand microbiome of health care staff by frequent alcohol-based antisepsis. *Am J Infect Control*. 2024 :S0196-6553(24)00846-0

KRINKO. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens: Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsbl* 2016; 9: 1189-1209

La Fleur P und Jones S. Non-Alcohol Based Hand Rubs: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. Ottawa: CADTH; 2017

Lehtinen JM, Kanerva M, Tarkka E, Ollgren J, Anttila VJ. Low efficacy of three non-alcohol-based hand disinfectants utilizing silver polymer, lactic acid and benzalkonium chloride on inactivation of bacteria on the fingertips of healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2022;125:55-59

Lilienthal N, Baumann A, Respondek V, Hübner NO, Schwebke I. Quo vadis Händedesinfektionsmittel: Arzneimittel oder Biozidprodukt? *Epid Bull* 2021; 17: 5-13

Robert Koch-Institut. Die hygienische Händedesinfektion – Ein Beitrag zum Internationalen Tag der Händehygiene am 5.5. *Epid Bull* 2013; 17: 139-150

Robert Koch-Institut. Aspekte der Hautverträglichkeit, des Hautschutzes und der Hautpflege. *Epid Bull* 2015; 18: 150-151

Robert Koch-Institut. Stellungnahme der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zu Anforderungen an Desinfektionsmittel für den Einsatz in infektionshygienisch sensiblen Bereichen. *Epid Bull* 2023; 23: 22-26

Rokni HR, Zarei A, Taghavi M Risk assessment of benzoic acid intake through consumption of creamy cakes in Gonabad, Iran. *J Food Comp Anal*. 2024; 132:16339

Tasar R, Wiegand C, Elsner P. How irritant are n-propanol and isopropanol? - A systematic review. *Contact Derm*. 2021;84:1-14

Verband der Chemischen Industrie e.V., 2015: Auswirkungen der Einstufung nach der CLP-Verordnung auf das nachgeschaltete Regelwerk am Beispiel Ethanol.

<https://www.bayerische-chemieverbaende.de/wp-content/uploads/sites/4/2015/03/vci-position-zu-den-rechtsfolgen-einer-harmonisierten-einstufung-etha-.pdf> (Zugriffsdatum: 21.04.2024)

Verbund für Angewandte Hygiene. Desinfektionsmittel-Liste des VAH. Wiesbaden: mhp Verlag, 2019

Weatherly LM, Julie A Gosse JA. Triclosan exposure, transformation, and human health effects. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2017;20(8):447–69

World Health Organization. Web Annex A. World Health Organization Model List of Essential Medicines – 23rd List, 2023. Geneva: World Health Organization, 2023

Yamarik TA. Safety assessment of dichlorophene and chlorophene. *Int J Toxicol.* 2004;23 Suppl 1:1-27

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit des Universitätsklinikums Bonn unter Betreuung von Prof. Dr. med. Nico Mutters und Dr. rer. nat. Jürgen Gebel durchgeführt.

Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Verbund für Angewandte Hygiene.

Sämtliche Analysen wurden eigenständig durchgeführt. Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde durch den Geschäftsstellenleiter und stellvertretenden Leiter des VAH-Referenzlabors Dr. rer. nat. Jürgen Gebel zur Verfügung gestellt.

Die statistische Auswertung erfolge nach Anleitung von Felix Droop als Ansprechpartner der Netzwerk Koordinationsstelle im Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit durch mich.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Veröffentlichungen

Teile der Inhalte der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Grashoff P, Mutters NT, Kramer A, Ilschner C, Rausch M, Gebel J. Development of the active ingredient composition of hand antiseptics in Germany from 2004 to 2022 with special consideration of ethanol as active agent. *GMS Hyg Infect Control*. 2025;20:Doc17. DOI: 10.3205/dgkh000546, URN: urn:nbn:de:0183-dgkh0005468

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Nico T. Mutters für die Möglichkeit der Durchführung des Promotionsvorhabens im Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit bedanken.

Ganz besonders gilt mein Dank Dr. rer. nat. Jürgen Gebel für die gewissenhafte Betreuung während der Promotion. Ich danke ihm außerdem für die Bereitstellung der Daten des Verbunds für Angewandte Hygiene zu den Desinfektionsmitteln. Auch bei Dr. Marvin Rausch, der mir bei inhaltlichen Fragen zur Seite stand, und bei Felix Droop, der mich bei der statistischen Auswertung unterstützt hat, möchte ich mich bedanken.

Weiterhin danke ich meiner Schwester Jule für die hervorragende technische Hilfestellung und die ständige, praktische Unterstützung.

Ich möchte mich auch bei meiner Schwester Rike für die Mühe und die wertvollen Tipps bedanken und bei meinen Eltern für die Beantwortung juristischer Fragen.