Société française d'hygiène hospitalière

Recommandations pour l'hygiène des mains : argumentaire

SOUS-GROUPE « ACTIVITE – EFFICACITE : SAVON DESINFECTANT VERSUS SOLUTION HYDRO-ALCOOLIQUE »

Ludwig Serge AHO (pilote), Gilles ANTONIOTTI, Martine AUPEE, Emmanuelle BERGEAL, Raphaële.GIRARD, Marie-Louise GOETZ, Philippe HARTEMANN, Hicham MORSAD, Anne-Marie ROGUES

OBJECTIFS

Dans le cadre du séminaire de la SFHH sur les recommandations pour l'hygiène des mains, le sous groupe avait pour mission de répondre, via l'analyse de la littérature, aux questions suivantes, posées lors du premier séminaire :

- quelle est l'efficacité de la friction standard des mains par comparaison au lavage standard des mains ?
- quelle est l'efficacité (immédiate et retardée) de la friction chirurgicale des mains par comparaison au lavage chirurgical des mains ?

Au cours de son travail, le groupe a été conduit à reformuler ces questions, de manière à mieux classer les données disponibles et à mieux répondre aux questions des utilisateurs. Les questions sont devenues les suivantes :

- peut-on mettre en évidence une meilleure activité / efficacité des solutions hydro-alcooliques (SHA) (friction standard, friction chirurgicale) ?
- sur quoi porte cette « supériorité » des SHA ?
- observe-t-on une meilleure rémanence (ou un meilleur effet prolongé) des SHA, versus savons désinfectants (SD) ?

POSITION DU PROBLEME

Les normes de base **phase 1** permettent d'évaluer l'**activité** des produits. C'est le minimum requis, pour identifier un produit désinfectant, par exemple les normes EN 1040 (bactéricidie de base) et EN 1275 (fongicidie de base).

Les normes de **phase 2** simulent les conditions pratiques. Elles étudient **l'activité et aussi un peu l'efficacité :**

- en phase 2 étape 1, le pr (projet) EN 12054 quoique en suspension, tient compte des temps argumentaire efficacité SFHH mars 2003

utilisés en pratique dans le lavage des mains,

- en phase 2 étape 2, les normes EN1499 et 1500 utilisent in vivo des méthodes de frottements de mains, comparables aux procédés recommandés en pratique.
- les normes en **phase 3** étudient l'**efficacité**, mais il est difficile de trouver des méthodes standardisées.

Il n'existe actuellement aucun test pour définir un niveau d'efficacité. Par contre l'évaluation de l'efficacité tient compte de plusieurs paramètres :

- des normes déjà homologuées : normes de phase 2 étape1 (partiellement) et normes de phase 2 étape 2,
- des normes de phase 3 et des tests « in use »
- des études cliniques montrant des résultats observés sur la diminution des infections nosocomiales, des informations provenant de la surveillance des IN, des données de la pharmacovigilance.

En effet l'efficacité peut être jugée sur des critères microbiologiques, cliniques ou épidémiologiques. Il faut également tenir compte, dans le cas des critères microbiologiques, des conditions de réalisation expérimentales in vivo ou in vitro. Le tableau I résume ces notions.

Tableau I - Critères d'efficacité et critères de jugement - Conditions « expérimentales »

| Critères | In vivo | In vitro |
|------------------|--|----------------|
| Microbiologiques | Norme EN 1499 | Norme EN 1040 |
| | Norme EN 1500 | pr EN12054 |
| | pr EN 12791 | |
| Cliniques | Réduction de la flore microbienne chez | Non applicable |
| | des soignants | |
| Epidémiologiques | Ex de CJ: réduction de l'incidence des | Non applicable |
| | infections nosocomiales dans une unité | |
| | de soins | |

On peut rappeler, en conclusion de cette mise au point, que le CEN (Comité Européen de Normalisation) a déjà répondu en partie à notre question. Il a positionné dans les exigences attendues pour être conforme aux différentes normes de phase 2, des exigences nettement

supérieures pour les produits de friction, reconnaissant ainsi que ces produits avaient une activité supérieure.

METHODOLOGIE

Les recommandations proposées sont basées sur une analyse de la littérature. Celle-ci a été effectuée essentiellement à partir de la base de données Pubmed - Medline et complétée par une recherche sur les bases suivantes : Current Contents (ISI Thomson Scientific), ScienceDirect (Elsevier Science B.V.), Proquest (Bell & Howell Information and Learning), Ideal (Harcourt, Inc.). Ce complément avait pour but de repérer d'éventuels articles publiés dans des revues non indexées dans Medline ou non cités dans les bibliographies de fin d'articles issues d'une recherche Medline. Les trois dernières bases ont permis une recherche en texte libre, non pas sur le résumé, mais sur la totalité de l'article. Une recherche manuelle a été également réalisée.

Sur Medline, la stratégie utilisée comportait des mots relatifs au lavage de mains (ex : handwashing, hand disinfection), aux produits (ex : anti-infective agents, local ; ethanol), à l'infection (ex : infection, cross infection) et au type d'étude qui servait de filtre devant conduire à une gradation du niveau de preuve scientifique (ex : comparative study).

Sur les autres bases, une stratégie aussi similaire que possible à celle de Medline a été utilisée.

A l'issue de ces recherches, certains articles ont été exclus de l'analyse pour les raisons suivantes : études hors sujet, études non comparatives en cas de critères cliniques ; études ayant un effectif jugé trop faible ; résultats incohérents, etc.

Une grille de lecture dont le contenu est conforme aux standards de la lecture critique a été utilisée.

RESULTATS

Etudes permettant d'évaluer l'activité in vitro

Activité bactéricide

Activité bactéricide de base

BERNARD et al (6)

Pour mémoire, cet article publié en France dès 1980, comparait l'activité bactéricide selon la méthodologie de la norme AFNOR NFT 72 150 (spectre 5) de sept produits destinés à la désinfection chirurgicale des mains, parmi lesquels figurait une solution hydroalcoolique (dérivé

phénolique et alcool à 90°), de l'éthanol à 60° et à 90° et quatre savons antiseptiques. Il ressort de cette étude historique que seuls les alcools, la solution hydroalcoolique et les savons antiseptiques à base de PVPI et de chlorhexidine à 4% sont bactéricides.

Activité bactéricide ciblée sur les BMR

- KAMPF 1997 (19)

Il réalise des essais en suspension, de différentes concentrations de propanol 1 (30%, 40% et 60%) et de deux spécialités commerciales (Stérillium® et Spitaderm®) sur des souches de staphylocoques dorés sensibles à la méticilline (SDMS) et de staphylocoques dorés résistants à la méticilline et (SDMR) en 15, 30 et 60 secondes, montrant l'efficacité supérieure du propanol 1 à 60% avec un coefficient de réduction supérieur à 5 log en 15 secondes, sur SDMR et SAMS.

A la concentration de 30% le propanol 1 ne s'est montré suffisamment efficace sur SDMR qu'en 60 secondes.

Pour les spécialités commerciales les produits utilisés purs se sont révélés efficaces sur SDMR et SDMS après 15 secondes.

A noter des réserves concernant les tests statistiques (condition de validité du test T).

- KAMPF 1998 (20)

Essais en suspension à partir d'une savon antiseptique à base de chlorhexidine 4% (Hibiscrub®) et d'une solution hydroalcoolique à base de chlorhexidine à 0.5% dans l'alcool isopropylique à 70% (Hibisol®) sur des souches de SDMR et SDMS, employés purs ou dilués à 50% avec des temps de contact de 30 secondes, 60 secondes et 5 minutes. Montre l'activité moindre de l'Hibiscrub® dilué sur les SDMR par rapport à la solution hydroalcoolique qui s'est révélée bactéricide sur MRSA après 15 et 30 secondes.

- GORONCY 2001 (13)

Essais en suspension, selon la méthodologie de la DGHM, pour évaluer l'activité en 30 secondes et 1 minute, d'un savon antiseptique à base de chlorhexidine à 4% (Hibiscrub®), une solution hydroalcoolique à base d'éthanol (Desderman N ®) et un savon simple, sur 22 souches d'entérocoques résistants à la vancomycine et de staphylocoques dorés résistants à la méthicilline. Pour un temps de contact d'une minute, la SHA s'est révélée significativement plus

active que le SA à base de chlorhexidine, sur l'ensemble des souches testées. Sur les entérocoques, le savon simple est apparu presque aussi efficace que la SHA.

Pour un temps de contact de 30 secondes, seule la SHA s'est montrée active sur toutes les souches testées avec un facteur de réduction supérieur à 5 log.

On peut regretter que la méthode statistique n'ait pas été décrite et que le tableau des facteurs de réduction obtenus en 30 secondes ne figure pas dans l'article.

- KAMPF 1999 (18)

S'intéresse à l'activité du propanol 1 et de différents désinfectants sur des souches d'entérocoques résistants à la vancomycine, par des méthodes en suspension.

La chlorhexidine à 4% et à 0,5% ont été testées ainsi que des spécialités commerciales de SHA (Stérillium®, Skinsept®, Hibisol ®). Les spécialités commerciales et le propanol 60% se sont révélés hautement bactéricides contre les entérocoques en 15 et 30 secondes, avec un facteur de réduction supérieur à 6 log. La chlorexidine à 4% et à 0,5% n'a pas montré une activité suffisante sur les entérocoques résistants.

Activité fongicide

Aucun article spécifique n'a été identifié. On peut rappeler, pour mémoire, que le CEN demande une activité sur *Candida* selon la norme EN 1275 pour les produits de friction, mais ne la demande pas pour les savons. L'examen des dossiers des produits commercialisés confirme cette inégalité.

Activité virucide

- PLATT 1985 (37)

Cette étude ancienne, qui relève plus du catalogue de résultats que de la comparaison, explore l'activité in vitro sur une souche VRS connue, selon une méthode rappelant des procédures normalisées, l'activité de différents produits. Montre les meilleurs résultats pour l'isopropanol à 35%, et une activité de l'Hibiscrub® en grande partie explicable par celle de son tensio-actif de base.

Etudes permettant d'évaluer l'efficacité in vivo

Certaines études s'intéressent à la désinfection standard et d'autres à la désinfection chirurgicale.

Désinfection standard

• Sur flore normale

- OJAJARVI 1991 (30)

Etude non randomisée, présentant des périodes successives, portant sur la comparaison d'un liquide et d'un gel. Intérêt historique surtout, mais cette étude montre un petit bénéfice pour le gel, seulement après une formation à un bon usage.

- BLECH 1985 (7)

Etude ancienne sur la flore résidente, qui malgré de nombreuses imperfection reste à rappeler car elle s'intéresse à la succession ou non du lavage au savon doux et de la friction à l'éthanol.

- PERRAUD 2001 (35)

Mesures faites au hasard de la contamination des mains avant geste aseptique.

Sur bactéries spécifiques

- PAULSON 1999 (32)

Etude randomisée, réalisée sur 25 volontaires, par contamination artificielle avec *Serratia marcescens* et évaluant le coefficient de réduction par la méthode du jus de gant. Comparaison d'un savon simple, d'un savon désinfectant à base de parachlorométaxylénol 0.6%, d'un gel hydroalcoolique (éthanol 60%) et de l'association savon simple + SHA et SD + SHA, pour un temps de contact de 20 secondes. L'étude montre la supériorité du gel hydroalcoolique lors de la première application, cependant l'utilisation préalable d'un savon simple ou d'un SD augmente le taux de réduction après 3 à 5 cycles de lavage-désinfection. Tendrait à montrer que les SHA ne dispensent pas du lavage des mains puisqu'en répétant les inoculations ont observe que les désinfections par le gel sans lavage préalables sont de moins en moins efficaces.

- GUILHERMETTI 2001 (14)

Etude randomisée réalisée sur 5 volontaires, dont un témoin, par contamination artificielle faible

ou importante (10³ et 10⁶ UFC) avec des souches de SDMR et évaluation du coefficient de réduction par la méthode des empreintes gélosées, pour comparer l'efficacité d'un savon liquide, de l'alcool éthylique à 70%, d'un SD à base de PVPI et d'un SD à base de chlorhexidine à 4%. Que les contaminations soient faibles ou fortes, la PVPI et l'éthanol se sont révélés plus efficaces que le savon simple et le savon à base de chlorhexidine.

- PIETCH 2001 (33)

Cet article rassemble différentes études. Sur la désinfection standard on peut retenir l'ensemble de tests en 30 secondes selon la méthodologie de la norme EN 1500. Dans ces essais le Stérillium® passe le test en 30 secondes mais aucun produit en gel ne le passe (dans leur dossier commercial, ces produits passent le test en 2 fois 30 secondes).

- CARDOSO 1999 (8)

Réalisée par la même équipe que l'étude de Guilhermetti, cette étude n'a pas été retenue en raison des faiblesses de 1 'analyse statistique.

Remarques sur ces articles, l'éthanol n'est probablement pas le meilleur produit de référence comme le concluait l'article de ROTTER (39): seul l'éthanol à 90% montrait des résultats comparables à ceux du N propanol à 60%.

- HUANG 1994 (17)

Une étude de plus sur SDMR, montrant peu de bénéfice à toute autre solution que le lavage simple mais temps de contact très court et méthode peu discriminante. Signalée surtout pour mémoire.

Sur virus

- SATTAR 2000 (41)

Etude réalisée, in vivo, sur douze volontaires montrant l'activité virucide d'un gel contenant 60% d'éthanol, sur trois virus non enveloppés (Adenovirus, Rhinovirus et Rotavirus) après contamination artificielle. La réduction obtenue varie de 2,9 à 4,2 log en 20 secondes de contact. Cependant l'auteur a voulu faire une comparaison avec l'eau, ce qui n'est pas des plus pertinent.

- BELLAMY 1993 (5)

Etude réalisée in vivo sur 9 volontaires sains. Mesure la réduction de rotavirus mis sur les mains par des procédures codifies de lavage (savon codex, Bétadine Scrub®, Hibiscrub®, savon au triclosan), de rinçage à l'eau stérile ou d'application de SHA (éthanol à 70%, alcool méthylique à 85%, Levermed®). Montre une réduction significativement meilleure par les SHA. Malgré des imprécisions dans la méthode, article rigoureux à prendre en compte.

- STEIMANN 1995 (42)

Compare, par contamination artificielle des mains de 7 volontaires, l'efficacité sur Enterovirus l'éthanol, l'isopropanol, polio, de le n-propanol et de plusieurs spécialités commerciales (Autosept®, Desderman®, Mucasept®, Propanum®, Stérillium®). La méthode des empreintes gélosées est utilisée et les facteurs de réduction obtenus après les différentes procédures sont comparés. Après un temps de contact de 10 secondes, l'éthanol se révèle plus efficace que le n-propanol. Pour les solutions commerciales, testées en 60 secondes, ce sont les SHA à base d'éthanol qui ont montré la meilleure efficacité avec une différence significative par rapport aux SHA à base de propanol.

Désinfection chirurgicale

• Etudes sur la flore résidente

- HINGST 1992 (15)

Compare au N propanol, dans une étude randomisée, sur 20 volontaires, par la méthode des empreintes gélosées, 6 produits pour la désinfection chirurgicale des mains. Les facteurs de réduction par rapport à la contamination après lavage simple sont évalués immédiatement après désinfection et après 3 heures. L'article conclut à la supériorité de certaines SHA après application de 3 et 5 min par rapport à la PVPI qui ne présente un effet comparable à celui du N propanol qu'immédiatement après 5 min de lavage et non après 3 heures.

- BABB 1991 (4)

Compare dans une étude randomisée sur 27 volontaires, 4 techniques de désinfection chirurgicale des mains après lavage simple des mains. Les facteurs de réduction par rapport à la contamination après lavage simple sont évalués immédiatement après désinfection et après 3 heures. C'est l'application de la SHA pendant 2 min qui s'est révélée la plus efficace

immédiatement et après 3 heures. L'application de 30 secondes est presque aussi efficace. La PVPI ne s'est pas révélée plus efficace que le savon à base de triclosan.

- PEREIRA 1997 (34)

Compare par la méthode du jus de gants, sur 23 volontaires, l'effet immédiat et l'effet cumulé de 5 procédures de désinfection chirurgicale des mains . Dans cette étude l'efficacité des procédures utilisant le SD à base de chlorhexidine et les SHA est comparable. Le lavage à la PVPI s'est révélé le moins efficace et n'a pas été suivi d'effet cumulatif.

- LARSON 1990 (22)

Compare dans une étude randomisée, sur 60 volontaires l'efficacité immédiate et retardée de 5 produits pour la désinfection chirurgical des mains. Evaluation par le technique du jus de gants immédiatement après désinfection et après 4 heures. Montre la supériorité de la SHA par rapport aux autres produits pour l'efficacité immédiate et retardée.

- HOBSON 1998 (16)

Comparaison lavage chirurgical classique avec PVPI ou chlorhexidine à une application de 3 min d'une solution alcoolique sur 90 volontaires sains. Etude ayant quelques problèmes de méthode, mais une des seules qui utilise des procédures présentes en France. Reste une des premières démonstrations du bénéfice de l'antisepsie chirurgicale sur le lavage chirurgical

Etudes cliniques

Trois études randomisées ont été retenues.

L'étude de ZARAGOZA (48), financée en partie par le laboratoire Beiersdorf SA, compare savon liquide à SHA (Sterillium®). L'efficacité des SHA (nombre d'UFC) n'est que partiellement démontrée, en raison de quelques faiblesses méthodologiques.

Il en est de même pour l'étude de WINNEFELD (46) qui compare savon doux à SHA.

L'étude de LARSON (25) comparant savon liquide et SHA à la chlorhexidine ne montre pas de différence significative. A noter que ces deux dernières études concernent également la tolérance. Quant au travail de Doebbeling (10), il s'agit d'une étude de cohorte comparant la chlorhexidine à l'alcool isopropylique. Elle met en évidence une meilleure efficacité de la chlorhexidine par

rapport à la SHA, en terme d'infection. Cette étude, qui est la seule à prendre en compte un critère de jugement épidémiologique, à savoir l'incidence des infections nosocomiales, a été critiquée sur le plan méthodologique (comparaison de la compliance et du dosage mais non de l'efficacité microbiologique).

Avis d'experts et revues générales non quantitatives

Nous avons identifié les prises de position de plusieurs experts mondiaux reconnus : on peut remarquer une cohérence globale dans leur appréciation d'une meilleure efficacité des techniques de friction, due à une meilleure activité, mais aussi aux avantages qui favorisent une bonne observance (24, 36, 40, 44).

DISCUSSION

En ce qui concerne l'activité, la littérature est assez riche. En revanche, les articles avec études comparatives (utilisant des critères de jugement microbiologiques ou cliniques) sont rares et limitées méthodologiquement en cas de critères de jugement cliniques. Dans la majorité des cas, l'efficacité des SHA est assimilée à la compliance, qui bien souvent est supérieure à celle des savons. L'aspect virologique est rarement pris en compte, quels que soient les critères de jugement, et nous ne disposons pas d'article comparatif. Il n'existe actuellement pas d'article publié, méthodologiquement satisfaisant, comparant friction chirurgicale avec SHA au lavage chirurgical « standard » des mains. En ce qui concerne la rémanence, les SHA semblent avoir un effet rémanent supérieur à la chlorhexidine, mais il n'y a pas d'article publié purement comparatif.

CONCLUSION

La littérature montre une grande hétérogénéité des produits. L'activité et l'efficacité des produits n'appartient pas au groupe, mais à chaque produit et ceux-ci doivent donc faire individuellement la preuve de leur activité-efficacité, notamment en prouvant leur conformité aux normes publiées.

Avec un haut niveau de preuve, on peut conclure, à une meilleure activité des produits de friction, sur les bactéries banales, sur les BMR, sur les champignons et sur certains virus.

Avec un bon niveau de preuve, les SHA ont montré une meilleure activité-efficacité dans le cadre

de la désinfection standard et en particulier sur les BMR, et sur certains virus.

Avec un niveau de preuve intermédiaire en raison de l'hétérogénéité des études, les SHA ont montré une meilleure activité-efficacité (décroissance immédiate et retardée) dans le cadre de la désinfection chirurgicale.

Avec un niveau de preuve encore faible, les SHA ont montré une meilleure efficacité dans le cadre de la prévention des IN.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- AYLIFFE GA, BABB JR, QURAISHI AH. A test for hygienic hand disinfection. J of Clinical Pathology 1978;31:923-928.
- 2- AYLIFFE GA, BABB JR, DAVIS JG, LILLY HA. Hand disinfection: a comparison of various agents in laboratory and ward studies. J Hosp Infect 1988;11(3):226-243.
- 3- ANSARI SA, SATTAR SA, SPRIGTHORPE VS, WELLS GA, TOSTOWARYK W. In vivo protocol for testing efficacy of hand-washing agents against viruses and bacteria: experiments with rotavirus and *Escherichia coli*. Appl Environ Microbiol 1989;55(12):3113-8.
- 4- BABB JR, DAVIES JG, AYLIFFE GAJ. A test procedure for evaluating surgical hand disinfection. J Hosp Infect 1991;18:41-49.
- 5- BELLAMY K, ALCOCK R, BABB JR, DAVIES JG, AYLIFFE GAJ. A test for assessment of hygienic hand disinfection using rotavirus. J Hosp Infect 1993;24:201-210.
- 6- BERNARD J, BEIGNOT-DEVALMONT M, SEBASTIEN F, POUILLOT MJ, DESVIGNES
- A. Etude comparative de l'activité antimicrobienne in vitro et in vivo de sept solutions destinées à l'antisepsie des mains des chirurgiens. J Chir 1980;11:643-646.
- 7- BLECH MF, HARTEMANN PH, PAQUIN JL. Activity of non antiseptic soaps and ethanol for hand disinfection. Zbl Bakt Hyg Abt Orig B 1985;181, 496-512.
- 8- CARDOSO CL, PEREIRA HH, ZEQUIM JC, GUILHERMETTI M. Effectiveness of hand-cleansing agents for removing *Acinetobacter baumannii* strain from contaminated hands. Am J Infect Control 1999;27(4):327-31.
- 9- DHARAN S, HUGONNET S, SAX H, PITTET D. Evaluation of interference of a hand care cream with alcohol-based hand disinfection. Dermatologie in Beruf und Umwelt 2001;49:81-84.
- 10- DOEBBELING BN, STANLEY GL, SHEETZ CT et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. N Engl J Med

- 1992;327(2):88-93.
- 11- GEISS HK, HEEG P. Hand-washing agents and nosocomial infections. N Engl J Med 1992;327(19):1390.
- 12- GOLDMANN D, LARSON E. Hand-washing and nosocomial infections. N Engl J Med 1992;327(2):120-2.
- 13- GORONCY-BERMES P, SCHOUTEN MA, VOSS A. In vitro activity of a non medicated hand-wash product, chlorhexidine, and an alcohol-based hand disinfectant against multiply resistant gram-positive micro-organisms. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:194-196.
- 14- GUILHERMETTI M, HERNANDES SED, FUKUSHIGUE Y, GARCIA LB, CARDOSO
- CL. Effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus* aureus from contaminated hands. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(2):105-108.
- 15- HINGST V, JUDITZKI I, HEEG P, SONNTAG HG. Evaluation of the efficacy of surgical hand disinfection following a reduced application time of 3 instead of 5 min. J Hosp Infect 1992;20:79-86.
- 16- HOBSON DW, WOLLER W, ANDERSON L, GUTHERY E. Development and evaluation of a new alcohol-based surgical hand scrub formulation with persistent antimicrobial characteristics and brushless application. Am J Infect Control 1998;26(5):507-12.
- 17- HUANG Y, OIE S, KAMIYA A. Comparative effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from experimentally contaminated fingertips. Am J Infect Control 1994;22(4):224-7.
- 18- KAMPF G, HOFER M, WENDT C. Efficacy of hand disinfectants against vancomycin-resistant enterococci in vitro. J Hosp Infect 1999;42(2):143-50.
- 19- KAMPF G, JAROSCH R, RUDEN H. Effectiveness of alcoholic hand disinfectants against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Chirurgie 1997;68(3):264-8.
- 20- KAMPF G, JAROSCH R, RUDEN H. Limited effectiveness of chlorhexidine based hand disinfectants against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Hosp Infect 1998;38:297-303.
- 21- LARSON EL, EKE P I, WILDER MP, LAUGHON BE. Quantity of soap as a variable in hand-washing. Infect Control. 1987;8(9):371-5.
- 22- LARSON EL, BUTZ AM, GULLETTE DL, LAUGHON BA. Alcohol for surgical scrubbing? Infect Control Hosp Epidemiol 1990;11(3):139-143.

- 23- LARSON E, ROTTER ML. Hand-washing: are experimental models a substitute for clinical trials? Two viewpoints. Infect Control Hosp Epidemiol 1990;11(2):63-6.
- 24- LARSON E. Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches? Clinical Infectious Diseases 1999;29:1287-94.
- 25- LARSON E, SILBERGER M, JAKOB K *et al.* Assessment of alternative hand hygiene regimens to improve skin health among neonatal intensive care unit nurses. Heart Lung 2000;29(2):136-42.
- 26- MORRISON AJ, GRATZ J, CABEZUDO I, WENZEL RP. The efficacy of several new hand-washing agents for removing non-transient bacterial flora from hands. Infect Control 1986; 7(3):268-272.
- 27- NAIKOBA S, HAYWARD A. The effectiveness of interventions aimed at increasing hand washing in healthcare workers a systematic review. J Hosp Infect 2001;47:173-180.
- 28- NAMURA S, NISHIJIMA S, ASADA Y. An evaluation of the residual activity of antiseptic hand rub lotions: an 'in use' setting study. J Dermatol 1994;21(7):481-485.
- 29- OJAJÄRVI J. Hand-washing in finland. J Hosp Infect 1991;18:35-40.
- 30- OJAJÄRVI J. Effectiveness of hand-washing and disinfection methods in removing transient bacteria after patient nursing. J Hyg Gamb 1980;85:193-203.
- 31- PAULSON DS, FENDLER EJ, DOLAN MJ, WILLIAMS RA. A close look at alcohol gel as an anti-microbial sanitizing agent. AJIC 1999;27(4):332-338.
- 32- PIETSCH H. Hand antiseptics: rubs versus scrubs, alcoholic solutions versus alcoholic gels. J Hosp Infect 2001;48(suppl A):533-536.
- 33- PEREIRA LJ, LEE GM, WADE KJ. An evaluation of five protocols for surgical handwashing in relation to skin condition and microbial counts. J Hosp Infect 1997;36(1):49-65.
- 34- PERRAUD M, AMAZIAN K, GIRARD R, TISSOT GUERRAZ F. The use of hand hygiene products could reduce colonization on the hands. J Hosp Infect 200;47(4):336-7.
- 35- PITTED D, BOYCE J. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy. Lancet Infectious Diseases 2001; April: 9-19.
- 36- PLATT J, BUCKNALL RA. The disinfection of respiratory syncytial virus by isopropanol and a chlorhexidine-detergent hand wash. J Hosp Infect 1985;6:89-94.
- 37- REHORK B, RUDEN H. Investigations into the efficacy of different procedures for surgical hand disinfection between consecutive operations. J Hosp Infect. 1991;19(2):115-27.

- 38- ROTTER ML, SIMPSON RA, KOLLER W. Surgical hand disinfection with alcohols at various concentrations: parallel experiments using the new proposed European standards method. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19(10):778-81.
- 39- ROTTER ML, KOLLER W. Surgical hand disinfection: effect of sequential use of two chlorhexidine preparations. J Hosp Infect 1990;19:161-166.
- 40- ROTTER ML. Arguments for alcoholic hand disinfection. J Hops Infect 2001;8(suppl A):S4-S8.
- 41- SATTAR SA, ABEBE M, BUETI AJ, JAMPANI H, NEWMAN J, HUA S. Activity of an alcohol-based hand gel against human adeno, rhino, and rotaviruses using the fingerpad method. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(8):516-9.
- 42- STEINMANN J, NEHRKORN R, MEYER A, BECKER K. Two in-vivo protocols for testing virucidal efficacy of hand-washing and hand disinfection. Zentralbl Hyg Umweltmed 1995;196(5):425-36.
- 43- TARONI F, MORO ML, BINKIN N. Hand-washing agents and nosocomial infections. N Engl J Med 1992;327(19):1390.
- 44- WIDMER AF. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub? Clinical Infectious Diseases 2000;31:136-143.
- 45- WILCOX MH, SPENCER RC. Hand-washing agents and nosocomial infections. N Engl J Med 1992;327(19):1390-1.
- 46- WINNEFELD M, RICHARD MA, DRANCOURT M, GROB JJ. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. Br J Dermatol 2000;143(3):546-50.
- 47- WUTZLER P, SAUERBREI A. Virucidal efficacy of a combination of 0.2% peracetic acid and 80% (v/v) ethanol (PAA-ethanol) as a potential hand disinfectant. J Hosp Infect 2000;46(4):304-8.
- 48- ZARAGOZA M, SALLES M, GOMEZ J, BAYAS JM, TRILLA A. Hand-washing with soap or alcoholic solutions? A randomized clinical trial of its effectiveness. Am J Infect Control 1999;27(3):258-61.