



Diese Stellungnahme wurde mandatiert und koordiniert durch den **Verbund für Angewandte Hygiene (VAH)** und wird unterstützt von

- Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdiensts (BVÖGD)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)
- Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV)
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG)
- European Committee on Infection Control (EUCIC)
- Gesellschaft für Virologie (GfV)
- Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP)
- Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP)
- Robert Koch-Institut (RKI)

Ethanol ist als biozider Wirkstoff zur hygienischen Händedesinfektion unverzichtbar

Stand 20.10.2020

Zusammenfassung

Ethanol wird 1888 erstmals zur antiseptischen Behandlung der Hände in der Fachliteratur erwähnt. Seitdem wird Ethanol neben 2-Propanol und 1-Propanol als Wirkstoff in Händedesinfektionsmitteln in vielen Ländern der Welt eingesetzt, meist als einziger Wirkstoff in einer Konzentration zwischen 60% und 95%. Seit 1977 wird von der WHO eine Liste unverzichtbarer Arzneimittel geführt (WHO Model List of Essential Medicines), zuletzt aktualisiert in 2019. Hier wird Ethanol (70%, vergällt) unter Antiseptika (15.1. Antiseptics) und unter alkoholischen Händedesinfektionsmitteln aufgeführt (80% v/v; 15.2. Disinfectants). Ethanol wird in der sogenannten Kernliste geführt („core list“), in der Wirkstoffe zur Basisversorgung aufgeführt werden, die mindestens vorhanden sein sollten.

Die Wirksamkeit von Ethanol gegenüber Bakterien, Hefen und behüllten Viren ist vergleichbar mit der von 1-Propanol und 2-Propanol. Eine umfassende Auswertung der Fachliteratur zur Wirksamkeit dieser drei Alkohole gegenüber unbehüllten Viren zeigt jedoch, dass Ethanol gegen verschiedene Adenoviren, den Poliovirus, den humanen Enterovirus, Echoviren und verschiedene Coxsackieviren stärker wirksam ist als die beiden Propanole. Wegen dieser überlegenen Wirksamkeit gegenüber unbehüllten Viren wurde Ethanol als Referenzwirkstoff (Positivkontrolle) zur Bestimmung

der Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln gegenüber Viren auf künstlich kontaminierten Händen in der prEN 17430 ausgewählt.

Die durch Händedesinfektion aufgenommenen Mengen Ethanol liegen unterhalb toxikologisch relevanter Konzentrationen. Deshalb wird die sachgerechte Anwendung ethanolischer Händedesinfektionsmittel unverändert als sicher erachtet.

Zusammenfassend ist Ethanol wegen seiner überlegenen Wirksamkeit gegenüber ausgewählten klinisch relevanten unbehüllten Viren als biozider Wirkstoff zur hygienischen Händedesinfektion unverzichtbar.

Ethanol zur Händedesinfektion

Ethanol wird 1888 zum ersten Mal zur antiseptischen Behandlung der Hände in der Fachliteratur erwähnt [1]. Seitdem wird Ethanol neben 2-Propanol und 1-Propanol als Wirkstoff in Händedesinfektionsmitteln in vielen Ländern der Welt eingesetzt, meist als einziger Wirkstoff in einer Konzentration zwischen 60% und 95%, manchmal unter Zusatz eines nicht-flüchtigen Wirkstoffs wie beispielsweise Chlorhexidindigluconat (CHG) [2].

Antimikrobielle Wirksamkeit von Ethanol im Vergleich zu 1-Propanol und 2-Propanol

Bakterizide Wirkung

In Suspensionsversuchen wird das Spektrum der Wirksamkeit gegenüber Bakterien untersucht (EN 13727). Alle drei Alkohole weisen in entsprechend hoher Konzentration eine ausreichend gute bakterizide Wirkung (mindestens 5 log₁₀-Reduktion) innerhalb von 30 s auf [2-4].

Eine im Vergleich zum Referenzverfahren ausreichend starke Wirksamkeit unter praxisnahen Bedingungen (EN 1500; hygienische Händedesinfektion) wird ebenfalls von allen drei Alkoholen erzielt, wenn die Wirkstoffkonzentration hoch genug ist. Für Ethanol als einzigem Wirkstoff ist eine Konzentration ab ca. 80% (w/w) geeignet, die Wirksamkeitsanforderungen in 30 s zu erfüllen [2-4].

Levurozide und fungizide Wirkung

Ethanol weist in Konzentrationen zwischen 70% und 83% eine breite Wirksamkeit innerhalb von 30 s gegenüber Hefen und Dermatophyten auf [5-11]. Von 1-Propanol und propanolischen Handelspräparaten ist ebenfalls eine starke Wirksamkeit gegenüber Hefen beschrieben worden [12-14].

Wirkung gegenüber behüllten Viren

Das Spektrum der Wirksamkeit gegenüber behüllten Viren wird in Suspensionsversuchen untersucht (EN 14476), in denen durch die Zugabe der organischen Belastung und der Virensuspension die Wirkstofflösung auf 80% verdünnt wird, so dass eine Lösung von 99,8% Ethanol in der Wirksamkeitsprüfung 80% Ethanol enthält. Alle drei Alkohole weisen in ausreichend hoher Konzentration eine ausreichend starke Wirkung gegenüber zahlreichen behüllten Viren (SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, MERS-Coronavirus, Influenza-A-Virus, Influenza-B-Virus, HIV, HBV, HCV, Vacciniavirus, Togavirus, Newcastle-Disease-Virus, Herpes-simplex-Viren Typ 1 und 2, Ebolavirus, Zikavirus und RSV) innerhalb von 30 s auf (mindestens 4 log₁₀-Reduktion der viralen Infektiosität) [2-4, 15].

Wirkung gegenüber unbehüllten Viren

Nach der gleichen Methode (EN 14476) wird auch die Wirksamkeit gegenüber unbehüllten Viren in Suspensionsversuchen geprüft. Hier zeigt sich ein differenziertes Gesamtbild der Wirksamkeit dieser drei Alkohole (**Tabelle 1**).

Von großer klinischer Bedeutung sind Noroviren. Gegenüber dem murinen Norovirus erweisen sich Ethanol und 1-Propanol als insgesamt stärker wirksam im Vergleich zu 2-Propanol. Die verschiedenen Adenoviren lassen sich mehrheitlich durch Ethanol inaktivieren, die Erkenntnisse zu den Propanolen sind sehr begrenzt. Gegenüber dem Poliovirus, dem humanen Enterovirus und verschiedenen Coxsackieviren ist 2-Propanol unzureichend wirksam, mit Ethanol ist teilweise eine ausreichende Inaktivierung beschrieben worden. Das Echovirus ist durch Ethanol mit einer deutlich geringeren Konzentration zu inaktivieren als durch 2-Propanol. Die Wirksamkeit von Ethanol ist gegenüber einzelnen Viren wie HAV, Rhinovirus und Polyomavirus begrenzt, Gemische aus 1-Propanol und 2-Propanol (40% plus 40% bzw. 10% plus 20%) waren gegenüber dem Polyomavirus SV 40 unwirksam [16], Daten gegenüber HAV und Rhinoviren waren zu 1-Propanol bzw. 2-Propanol nicht zu finden.

Tabelle 1: Übersicht zur Wirksamkeit von Lösungen auf Basis von Ethanol, 2-Propanol und 1-Propanol aus Suspensionsversuchen gegenüber verschiedenen unbehüllten Viren; ausreichende Wirksamkeit ($\geq 4 \log_{10}$ -Reduktion oder bis zur Nachweisgrenze des Tests) mit Angabe der erforderlichen Einwirkzeit; unzureichende Wirksamkeit mit Angabe der Einwirkzeit, kursiv und grau hinterlegt; *w/w; **v/v; ***unklar ob w/w oder v/v.

Spezies	Virustyp	Ethanol	2-Propanol	1-Propanol	Referenzen
Rotavirus	Wa	85%* / 30 s			[5]
Murines Norovirus (MNV)	Typ 1	70% - 90%** / 30 s 70% - 90%** / 1 min	50%** / 30 s 60%** / 30 s 60%** / 1 min 70%** / 30 s 70%** / 5 min 80%** / 30 s 90%** / 30 s 90%** / 1 min	50% - 90%*** / 30 s	[17-23]
Adenovirus	Typ 5	40% - 95%* / 30 s			[17-19, 24]
	Typ 2	50%*** / 10 min 55%* / 2 min 70%*** / 30 s 85%* / 2 min	50%*** / 10 min		[5, 25-27]
	Typ 7	79% - 83%** / 60 s			[28]
	Typ 8	70%*** / 2 min 79% - 83%** / 60 s	70%*** / 2 min		[28, 29]
	Typ 19	70%*** / 2 min	70%*** / 2 min		[29]
	Typ 37	70%*** / 2 min	70%*** / 2 min		[29]
Poliovirus	Typ 1	70%* / 3 min 73,5%* / 30 s – 5 min 73,5%* / 10 min 80%* / 2 – 5 min 85,7%* / 1 – 10 min 95%* / 30 s 100% / 1 – 10 min	70%** / 10 min 95%** / 10 min 100% / 10 min		[17-19, 24, 25, 30]
Coxsackievirus	B5	79% - 95%** / 1 min			[28, 31]
	B1	79% - 95%** / 10 min	95%*** / 10 min		[25, 28]
	B2		70% - 90%*** / 1 h		[32]
	B3		70% - 90%*** / 1 h		[32]
	A7	79% - 95%** / 10 min			[28]
Echovirus	Typ 11	95%** / 20 s – 1 min			[33, 34]
	Typ 6	50%*** / 10 min	90%*** / 10 min		[25]
Humanes Enterovirus	Typ 71	70% - 85%** / 10 min 95%** / 10 min	70%** / 10 min 95%** / 10 min 100% / 10 min		[35]
Hepatitis-A-Virus (HAV)	HM175/24a	80% - 95%* / 2 min			[36]
Rhinovirus	Typ 2	80%*** / 3 – 60 min			[37]
Polyomavirus	SV 40	78,2%* / 10 min			[38]

Eine Möglichkeit der Wirksamkeitsverbesserung des Ethanols ist der Zusatz von Säuren, so dass Rezepturen auf Basis 45%, 55%, 69,4% und 73,5% Ethanol (w/w) innerhalb von 30 s oder 1 min ausreichend wirksam gegenüber Poliovirus Typ 1 sind [17, 26, 39, 40]. Die Wirksamkeit des Ethanols

gegen das Polyomavirus SV 40 kann ebenfalls durch Säuren deutlich verbessert werden [26, 40]. Vergleichbare Erkenntnisse mit 2-Propanol oder 1-Propanol liegen nicht vor.

Präparate auf Basis von Ethanol (72,4%, 86% bzw. 89,5% Wirkstoffgehalt) erweisen sich auch unter praxisnahen Bedingungen nach prEN 17430 innerhalb von 30 s als gut wirksam gegenüber Noroviren [41]. Daten zu den Propanolen liegen bislang nicht vor.

Alleinstellungsmerkmal: Wirksamkeit gegenüber einigen unbehüllten Viren

Im Gesamtbild weist Ethanol gegenüber verschiedenen unbehüllten Viren eine im Vergleich zu den Propanolen überlegene inaktivierende Wirkung auf. Deshalb sind bei einer Kontamination der Hände mit ausgewählten unbehüllten Viren weder 2-Propanol noch 1-Propanol geeignete biozide Wirkstoffe zur hygienischen Händedesinfektion. Wegen dieser überlegenen Wirksamkeit gegenüber unbehüllten Viren wurde Ethanol in einer Konzentration von 70% als Referenzwirkstoff (Positivkontrolle) zur Bestimmung der Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln gegenüber Viren auf künstlich kontaminierten Händen in der prEN 17430 ausgewählt [42].

Ethanol ist für die WHO „unverzichtbares Arzneimittel“ („essential medicine“)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) betrachtet in ihrer Empfehlung zur Händehygiene im Gesundheitswesen Ethanol neben 2-Propanol als einen Wirkstoff, der grundsätzlich zur Händedesinfektion geeignet ist [43]. Für Länder mit begrenzten finanziellen Ressourcen wurde in 2009 eine einfache Formulierung mit 80% (v/v) Ethanol als preisgünstige Alternative zu handelsüblichen Präparaten empfohlen, da diese vor Ort hergestellt werden kann [43]. Seit 1977 wird von der WHO eine Liste unverzichtbarer Arzneimittel geführt (WHO Model List of Essential Medicines), zuletzt aktualisiert in 2019. Hier wird Ethanol (70%, vergällt) unter Antiseptika (15.1. Antiseptics) und unter alkoholischen Händedesinfektionsmitteln aufgeführt (80% v/v; 15.2. Disinfectants). Ethanol wird in der sogenannten Kernliste geführt („core list“), in der Wirkstoffe zur Basisversorgung aufgeführt werden, die mindestens vorhanden sein sollten [44].

Sicherheit der Anwendung ethanolischer Händedesinfektionsmittel

Hinsichtlich der Bewertung der Sicherheit ethanolischer Händedesinfektionsmittel gilt es, die bestimmungsgemäße Anwendung des Ethanols auf intakter Haut zu bewerten. Ethanol hat nachgewiesenermaßen lediglich bei oraler Aufnahme eine kanzerogene Wirkung (Aufnahme von 90% des aufgenommenen Ethanols) [45]. Nachfolgend wird die transdermale und inhalative Aufnahme des Ethanols bei Applikation auf intakter Haut betrachtet.

Dermale und pulmonale Adsorption bei der Händedesinfektion

Bereits frühe Studien deuten darauf hin, dass Ethanol bei sachgerechter offener Anwendung kaum durch die Haut in den Organismus gelangen kann [46-49]. Neuere Studie stützen diese Erkenntnis [50-52]. Mit empfindlicheren Nachweismethoden wurde ergänzend an jeweils 20 Probanden systematisch untersucht, wie viel Ethanol nach der Anwendung verschiedener Präparate nach hygienischer bzw. chirurgischer Händedesinfektion im Blut nachweisbar ist [53]. Dazu wurden drei Handelspräparate geprüft: eine Lösung mit 95% Ethanol, ein Gel mit 85% Ethanol sowie eine Lösung mit 55% Ethanol und 10% 1-Propanol (alle als w/w).

Anwendungsbedingungen der hygienischen Händedesinfektion

Insgesamt erfolgten 20 Anwendungen mit jeweils 4 ml innerhalb von 30 min. Die Anwendung des Präparats mit 95% Ethanol führte erwartungsgemäß zu den höchsten Ethanolkonzentrationen im Blut (Median von 20,95 mg/l nach 30 min), gefolgt von dem Präparat mit 85% Ethanol (Median von 11,45 mg/l nach 30 min) und dem mit 55% Ethanol (Median von 6,9 mg/l nach 30 min).

Anwendungsbedingungen der chirurgischen Händedesinfektion

In diesem Studienteil wurden 10 Anwendungen innerhalb von 80 min durchgeführt. Pro Anwendung wurden 5 x 4 ml auf Händen und Unterarmen über jeweils 3 min verrieben. Hier zeigte sich für das Gel auf Basis von 85% Ethanol die höchste Ethanolkonzentration im Blut (Median von 30,1 mg/l nach 30 min), gefolgt von dem Präparat mit 95% Ethanol (Median von 17,5 mg/l nach 30 min) und dem mit 55% Ethanol (Median von 8,15 mg/l nach 20 min).

Bewertung der Sicherheit anhand der tatsächlichen Anwendung

Die Durchführung von 20 hygienischen Händedesinfektionen innerhalb von 30 min ist ein Anwendungszyklus, der in der klinischen Praxis so kaum vorkommen wird. Darüber hinaus wurden in der Studie jeweils 4 ml verwendet, in der klinischen Praxis ist das angewendete Volumen häufig 3 ml oder weniger [54]. Auch die Durchführung von 10 chirurgischen Händedesinfektionen mit jeweils 20 ml über jeweils 3 min innerhalb von 80 min wird es so in der klinischen Praxis kaum geben. Wenn der Anwendungszyklus aus der Studie in die Praxis übertragen würde, müsste in den 5 min zwischen 2 chirurgischen Händedesinfektionen das Anlegen steriler Kleidung erfolgen, die OP durchgeführt und die OP-Kleidung abgelegt werden. Auch ein Anwendungsvolumen von 20 ml ist eher zu hoch angesetzt, da viele Händedesinfektionsmittel heute mit einer Anwendungsdauer von 1,5 min empfohlen werden und nicht mehr mit den bis 2005 üblichen 3 min. Insgesamt ist also in der klinischen Praxis damit zu rechnen, dass die Blutethanolkonzentrationen nach Anwendung ethanolischer Händedesinfektionsmittel niedriger als in der Studie ausfallen. Deshalb ist es wichtig, diese Daten im Hinblick

auf die tatsächliche Exposition zu bewerten [55]. Eine Studie an 34 Mitarbeitern unter Alkoholabstinenz zeigte, dass bei durchschnittlich 32 Händedesinfektionen mit einem Präparat auf Basis von 80% Ethanol der Ethanol-Wert (Urin) im Mittel bei 1,7 mg/l lag; ohne Alkoholabstinenz fand sich im Urin im Durchschnitt 110,4 mg/l [56]. Eine Übersicht zu nachgewiesenen Ethanolkonzentrationen im Blut in Abhängigkeit von der Exposition findet sich in **Tabelle 2**.

Tabelle 2. Ethanolkonzentrationen im Blut in Abhängigkeit von der Exposition.

Exposition	Personen	Ethanolkonzentration im Blut	Referenz
Natürliche Ethanolbildung der Darmbakterien	1557	Mittelwert: 1,1 mg/l Median: 0,4 mg/l Maximalwert: 35 mg/l	[57]
Keine Exposition mit Ethanol	26 Kinder	Mittelwert: 0,32 mg/l	[58]
50 Anwendungen à 5 ml eines Händedesinfektionsmittels (62% Ethanol) in 4 h	5	< 0,5 mg/l	[59]
50 Anwendungen à 4 ml eines Händedesinfektionsmittels (95% Ethanol, w/w) in 30 min	20	Median: 20,95 mg/l Oberes 95% CI: 21,34 mg/l	[53]
25 Anwendungen à 5 ml eines Händedesinfektionsmittels (62% Ethanol) in 2 h	1	< 5 mg/l	[60]
10 Anwendungen à 20 ml eines Händedesinfektionsmittels (85% Ethanol, w/w) in 30 min	20	Median: 30,1 mg/l Oberes 95% CI: 32,11 mg/l	[53]
Ein Glas Bier mit ca. 12 g Ethanol	Unbekannt	150 - 250 mg/l	[61]

Die europäische (ECHA) kommt zusammenfassend zu folgender Bewertung von Ethanol: Unter tatsächlichen Anwendungsbedingungen werden zwischen 1% und 2% des Ethanols über die Haut aufgenommen [45]. Über Schweinehaut wurde vom aufgetragenen Ethanol unter Okklusion 21% aufgenommen (Maximalwert), ohne Okklusion waren es hingegen 1% [48]. Von der Haut verdunstet die Hälfte des Ethanols in circa 12 s [45].

Bedeutung der Atemwege für die Aufnahme und Abgabe des Ethanols

Bei der Händedesinfektion wird der größere Ethanolanteil über die Atemwege aufgenommen [62], die transdermale Aufnahme ist eher gering [48, 51]. Vom inhalierten Ethanol werden zwischen 55% und 60% aufgenommen und sind somit im Blut nachweisbar [63]. Die höchste Ethanolkonzentration in der Luft hat man bei der hygienischen Händedesinfektion nach ca. 20 – 30 s (13 – 14 mg/l) [64]. 20 s nach Beendigung der Händedesinfektion ist der Wert wieder bei 0 [64]. Bei der chirurgischen Händedesinfektion findet sich der höchste Ethanolgehalt der Luft nach ca. 80 s (18 – 20 mg/l) [64]. Die mittlere Metabolisierungsrate von Ethanol beträgt 150 mg/l innerhalb von einer Stunde, entsprechend

0,15‰/h [65]. Sie kann aber auch bei 230 mg/l pro Stunde liegen [66]. Innerhalb von 5 min werden also durchschnittlich 12,5 mg Ethanol pro l metabolisiert.

Ein Teil des aufgenommenen Ethanols wird auch wieder über die Atemwege abgegeben. Nachdem 20 Personen insgesamt 30 Händedesinfektionen (70% Ethanol) mit jeweils 1,2 – 1,5 ml innerhalb von 1 Stunde durchgeführt hatten, war bei 6 dieser Personen Ethanol in der Atemluft in Konzentrationen zwischen 0,001% und 0,0025% nachweisbar. Die Nachweismethode in dieser australischen Studie war sehr empfindlich, so hätte z.B. die örtliche Polizei in Melbourne Ethanol in dieser Konzentration nicht in der Atemluft nachweisen können. Nach spätestens 13 min waren die Werte wieder bei 0 [67]. Ähnliche Ergebnisse werden aus Neuseeland berichtet. Hier wurden bei 10 Anästhesisten, die über 4 h ein Gel auf Basis von 70% Ethanol nach den 5 Momenten der Händehygiene anwendeten, der Ethanolgehalt der Atemluft zu Dienstbeginn und anschließend alle 15 min gemessen. Bei 6 der 10 Anästhesisten wurde Ethanol in der Atemluft nachgewiesen, wenn die Händedesinfektion maximal 2 min zurücklag. Der höchste gemessene Wert lag bei 0,64‰ [68].

Ethanol kann auch oral versteckt über Lebensmittel aufgenommen werden. So können Fruchtsäfte bis zu 3 g Ethanol pro l enthalten [69], und ein Apfelsaft kann durchaus 1 g Ethanol pro 500 ml enthalten. Unter der Annahme einer Resorptionsrate von 90% kann das Trinken von einem halben Liter Apfelsaft eine Konzentration von 0,17 ‰ Ethanol im Blut bei einem 75 kg schweren Mann bzw. 0,25 ‰ Ethanol bei einer 60 kg schweren Frau ergeben [70].

Zusammenfassende Bewertung

Zusammenfassend kann auf Basis aller vorliegenden Daten festgestellt werden, dass Ethanol im Vergleich zu 1-Propanol und 2-Propanol eine überlegene Wirksamkeit gegenüber ausgewählten klinisch relevanten Viren aufweist und dass die durch Händedesinfektion aufgenommenen Mengen Ethanol unterhalb toxikologisch relevanter Konzentrationen liegt und in der Folge die sachgerechte Anwendung ethanolischer Händedesinfektionsmittel als sicher erachtet werden kann [71-73].

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. Günter Kampf (Hamburg) für seine aktive Mitarbeit.

Referenzen

- [1] Fürbringer P. Zur Desinfection der Hände des Arztes. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 1888; **48**: 985-7.
- [2] Kampf G. Ethanol. In: Kampf G, Ed. *Kompendium Händehygiene* Wiesbaden: mhp-Verlag 2017; 325-51.
- [3] Kampf G. n-Propanol. In: Kampf G, Ed. *Kompendium Händehygiene* Wiesbaden: mhp-Verlag 2017; 352-61.

- [4] Kampf G. iso-Propanol. In: Kampf G, Ed. *Kompendium Händehygiene* Wiesbaden: mhp-Verlag 2017; 362-75.
- [5] Kampf G, Rudolf M, Labadie J-C, Barrett SP. Spectrum of antimicrobial activity and user acceptability of the hand disinfectant agent Sterillium Gel. *J Hosp Infect* 2002; **52**: 141-7.
- [6] Best M, Springthorpe VS, Sattar SA. Feasibility of a combined carrier test for disinfectants: studies with a mixture of five types of microorganisms. *Am J Infect Control* 1994; **22**: 152-62.
- [7] Okunishi J, Okamoto K, Nishihara Y, Tsujitani K, Miura T, Matsuse H *et al.* [Investigation of in vitro and in vivo efficacy of a novel alcohol based hand rub, MR06B7]. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 2010; **130**: 747-54.
- [8] Emmons CXV. Fungicidal action of some common disinfectants on two dermatophytes. *Archives of dermatology* 1933; **28**: 15-21.
- [9] Kruse RH, Green TD, Chambers BC. Disinfection of aerosolized pathogenic fungi on laboratory surfaces. 1. Tissue phase. *Appl Microbiol* 1963; **11**: 436-45.
- [10] Kruse RH, Green TD, Chambers BC. Disinfection of aerosolized pathogenic fungi on laboratory surfaces. II. Culture phase. *Appl Microbiol* 1964; **12**: 155-60.
- [11] Lowenthal K. The antifungal effect of 70% ethyl alcohol. *Archives of dermatology* 1961; **83**: 803-5.
- [12] Lacroix J, Lacroix R, Reynouard F, Combescot C. [In vitro anti-yeast activity of 1- and 2-propanols. Effect of the addition of polyethylene glycol 400]. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie et de ses filiales* 1979; **173**: 547-52.
- [13] Reichel M, Heisig P, Kampf G. Pitfalls in efficacy testing - how important is the validation of neutralization of chlorhexidine digluconate? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008; **7**: 20.
- [14] Kampf G, Meyer B, Goroncy-Bermes P. Comparison of two test methods for the determination of sufficient antimicrobial efficacy of three different alcohol-based hand rubs for hygienic hand disinfection. *J Hosp Infect* 2003; **55**: 220-5.
- [15] Kratzel A, Todt D, V'Kovski P, Steiner S, Gultom M, Thao TTN *et al.* Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 by WHO-Recommended Hand Rub Formulations and Alcohols. *Emerg Infect Dis* 2020; **26**: 1592-5.
- [16] von Rheinbaben F, Wolff MH. *Handbuch der viruswirksamen Ddesinfektion*, Berlin: Springer 2002.
- [17] Steinmann J, Paulmann D, Becker B, Bischoff B, Steinmann E, Steinmann J. Comparison of virucidal activity of alcohol-based hand sanitizers versus antimicrobial hand soaps in vitro and in vivo. *J Hosp Infect* 2012; **82**: 277-80.
- [18] Steinmann J, Becker B, Bischoff B, Magulski T, Steinmann J, Steinmann E. Virucidal activity of Formulation I of the World Health Organization's alcohol-based handrubs: impact of changes in key ingredient levels and test parameters. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013; **2**: 34.
- [19] Steinmann J, Becker B, Bischoff B, Paulmann D, Friesland M, Pietschmann T *et al.* Virucidal activity of 2 alcohol-based formulations proposed as hand rubs by the World Health Organization. *Am J Infect Control* 2010; **38**: 66-8.
- [20] Park GW, Barclay L, Macinga D, Charbonneau D, Pettigrew CA, Vinje J. Comparative efficacy of seven hand sanitizers against murine norovirus, feline calicivirus, and GII.4 norovirus. *J Food Prot* 2010; **73**: 2232-8.
- [21] Tung G, Macinga D, Arbogast J, Jaykus LA. Efficacy of commonly used disinfectants for inactivation of human noroviruses and their surrogates. *J Food Prot* 2013; **76**: 1210-7.
- [22] Paulmann D, Steinmann J, Becker B, Bischoff B, Steinmann E, Steinmann J. Virucidal activity of different alcohols against murine norovirus - a surrogate of human norovirus. *J Hosp Infect* 2011; **79**: 378-9.
- [23] Belliot G, Lavaux A, Souihel D, Agnello D, Pothier P. Use of murine norovirus as a surrogate to evaluate resistance of human norovirus to disinfectants. *Appl Environ Microbiol* 2008; **74**: 3315-8.
- [24] Kampf G, Ostermeyer C, Werner H-P, Suchomel M. Efficacy of hand rubs with a low alcohol concentration listed as effective by a national hospital hygiene society in Europe. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013; **2**: 19.

- [25] Klein M, Deforest A. Antiviral action of germicides. *Soap Chem Spec* 1963; **39**: 70-2.
- [26] Kramer A, Galabov AS, Sattar SA, Dohner L, Pivert A, Payan C *et al.* Virucidal activity of a new hand disinfectant with reduced ethanol content: comparison with other alcohol-based formulations. *J Hosp Infect* 2006; **62**: 98-106.
- [27] Macinga DR, Sattar SA, Jaykus LA, Arbogast JW. Improved inactivation of nonenveloped enteric viruses and their surrogates by a novel alcohol-based hand sanitizer. *Appl Environ Microbiol* 2008; **74**: 5047-52.
- [28] Iwasawa A, Niwano Y, Kohno M, Ayaki M. Virucidal activity of alcohol-based hand rub disinfectants. *Biocontrol science* 2012; **17**: 45-9.
- [29] Uzuner H, Karadenizli A, Er DK, Osmani A. Investigation of the efficacy of alcohol-based solutions on adenovirus serotypes 8, 19 and 37, common causes of epidemic keratoconjunctivitis, after an adenovirus outbreak in hospital. *J Hosp Infect* 2018; **100**: e30-e6.
- [30] Tyler R, Ayliffe GAJ, Bradley C. Virucidal activity of disinfectants: studies with the poliovirus. *J Hosp Infect* 1990; **15**: 339-45.
- [31] Drulak M, Wallbank AM, Lebttag I, Werboski L, Poffenroth L. The relative effectiveness of commonly used disinfectants in inactivation of coxsackievirus B5. *The Journal of hygiene* 1978; **81**: 389-97.
- [32] Moldenhauer D. Quantitative evaluation of the effects of disinfectants against viruses in suspension experiments. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B* 1984; **179**: 544-54.
- [33] Drulak M, Wallbank AM, Lebttag I. The relative effectiveness of commonly used disinfectants in inactivation of echovirus 11. *The Journal of hygiene* 1978; **81**: 77-87.
- [34] Kurtz JB. Virucidal effect of alcohols against echovirus 11. *Lancet* 1979; **1**: 496-7.
- [35] Chang SC, Li WC, Huang KY, Huang YC, Chiu CH, Chen CJ *et al.* Efficacy of alcohols and alcohol-based hand disinfectants against human enterovirus 71. *J Hosp Infect* 2013; **83**: 288-93.
- [36] Wolff MH, Schmitt J, Rahaus M, König A. Hepatitis A virus: a test method for virucidal activity. *J Hosp Infect* 2001; **48**: S18-S22.
- [37] Savolainen-Kopra C, Korpela T, Simonen-Tikka ML, Amiryousefi A, Ziegler T, Roivainen M *et al.* Single treatment with ethanol hand rub is ineffective against human rhinovirus--hand washing with soap and water removes the virus efficiently. *Journal of medical virology* 2012; **84**: 543-7.
- [38] Schürmann W, Eggers HJ. Antiviral activity of an alcoholic hand disinfectant: comparison of the in vitro suspension test with the in vivo experiments on hands, and on individual fingertips. *Antiviral research* 1983; **3**: 25-41.
- [39] Ionidis G, Hubscher J, Jack T, Becker B, Bischoff B, Todt D *et al.* Development and virucidal activity of a novel alcohol-based hand disinfectant supplemented with urea and citric acid. *BMC Infect Dis* 2016; **16**: 77.
- [40] 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**: 304-8.
- [41] Eggers M, Benzinger C, Suchomel M, Hjorth E. Virucidal activity of three ethanol-based handrubs against murine norovirus in a hand hygiene clinical simulation study. *Future microbiology* 2020; **15**.
- [42] prEN 17430. Chemical disinfectants and antiseptics - Hygienic handrub virucidal - Test method and requirements (phase 2/step 2). Brussels: CEN - Comité Européen de Normalisation 2019.
- [43] WHO. *WHO guidelines on hand hygiene in health care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care*, Geneva: WHO 2009.
- [44] WHO. World Health Organization. Model list of essential medicines. 21st List 2019. Geneva: WHO 2019.
- [45] European Chemicals Agency (ECHA). Ethanol - Endpoint summary. accessed September 29, 2020.

- [46] Bowers RV, Burlesoon WD, Blades JF. Alcohol absorption from skin in man. *Quart J Stud Alc* 1942; **3**: 31.
- [47] Meyer F, Ziegenmeyer J. Resorptionsmöglichkeiten der Haut. *J Soc Cosmet Chem* 1975; **26**: 93-104.
- [48] Pendlington RU, Whittle E, Robinson JA, Howes D. Fate of ethanol topically applied to skin. *Food Chem Toxicol* 2001; **39**: 169-74.
- [49] Gummer CL, Maibach HI. The penetration of [14C]ethanol and [14C]methanol through excised guinea-pig skin in vitro. *Food Chem Toxicol* 1986; **24**: 305-9.
- [50] Miller MA, Rosin A, Levsky ME, Patel MM, Gregory TJ, Crystal CS. Does the clinical use of ethanol-based hand sanitizer elevate blood alcohol levels? A prospective study. *The American journal of emergency medicine* 2006; **24**: 815-7.
- [51] Lang RA, Egli-Gany D, Brill FH, Bottrich JG, Breuer M, Breuer B *et al.* Transdermal absorption of ethanol- and 1-propanol-containing hand disinfectants. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 2011; **396**: 1055-60.
- [52] Kirschner MH, Lang RA, Breuer B, Breuer M, Gronover CS, Zwingers T *et al.* Transdermal resorption of an ethanol- and 2-propanol-containing skin disinfectant. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 2009; **394**: 151-7.
- [53] Kramer A, Below H, Bieber N, Kampf G, Toma CD, Hübner N-O *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.
- [54] Girard R, Aupee M, Erb M, Bettinger A, Jouve A. Hand rub dose needed for a single disinfection varies according to product: a bias in benchmarking using indirect hand hygiene indicator. *Journal of epidemiology and global health* 2012; **2**: 193-8.
- [55] Bessonneau V, Clement M, Thomas O. Can intensive use of alcohol-based hand rubs lead to passive alcoholization? *International journal of environmental research and public health* 2010; **7**: 3038-50.
- [56] Gessner S, Below E, Diedrich S, Wegner C, Gessner W, Kohlmann T *et al.* Ethanol and ethyl glucuronide urine concentrations after ethanol-based hand antiseptics with and without permitted alcohol consumption. *Am J Infect Control* 2016; **44**: 999-1003.
- [57] Al-Awadhi A, Wasfi IA, Al Reyami F, Al-Hatali Z. Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Science & justice : journal of the Forensic Science Society* 2004; **44**: 149-52.
- [58] Wittmann S, Gilg T, Dietz HG, Grantzow R, Peschel O, Meyer L. Isopropanol- und Acetonspiegel im Serum nach präoperativer Flächendesinfektion mit isopropanolhaltigen Antiseptika. *Blutalkohol* 1992; **29**: 326-35.
- [59] Miller MA, Rosin A, Levsky ME, Patel MM, Gregory TJ, Crystal CS. Does the clinical use of ethanol-based hand sanitizer elevate blood alcohol levels? A prospective study. *American Journal of Emergency Medicine* 2006; **24**: 815-7.
- [60] Miller MA, Rosin A, Crystal CS. Alcohol-based hand sanitizer: can frequent use cause an elevated blood alcohol level? *Am J Infect Control* 2006; **34**: 150-1.
- [61] Huynh-Delerme C, Artigou C, Bodin L, Tardif R, Charest-Tardif G, Verdier C *et al.* Short Communication: Is Ethanol-Based Hand Sanitizer Involved in Acute Pancreatitis after Excessive Disinfection?-An Evaluation with the Use of PBPK Model. *Journal of toxicology* 2012; **2012**: 959070.
- [62] Ahmed-Lecheheb D, Cunat L, Hartemann P, Hautemaniere A. Dermal and pulmonary absorption of ethanol from alcohol-based hand rub. *J Hosp Infect* 2012; **81**: 31-5.
- [63] Lester D, Greenberg LA. The inhalation of ethyl alcohol by man. *Quart J Stud Alc* 1951; **12**: 167-78.
- [64] Bessonneau V, Thomas O. Assessment of exposure to alcohol vapor from alcohol-based hand rubs. *International journal of environmental research and public health* 2012; **9**: 868-79.
- [65] Pohorecky LA, Brick J. Pharmacology of ethanol. *Pharmacology & therapeutics* 1988; **36**: 335-427.
- [66] Holford NH. Clinical pharmacology of ethanol. *Clin Pharmacokinet* 1987; **13**: 273-92.

- [67] Brown TL, Gamon S, Tester P, Martin R, Hosking K, Bowkett GC *et al.* Can alcohol-based hand-rub solutions cause you to lose your driver's license? Comparative cutaneous absorption of various alcohols. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; **51**: 1107-8.
- [68] Lindsay HA, Hannam JA, Bradfield CN, Mitchell SJ. Breath alcohol of anesthesiologists using alcohol hand gel and the "five moments for hand hygiene" in routine practice. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 2016; **63**: 938-44.
- [69] Windirsch B, Brinkmann B, Taschan H. Alkoholgehalte ausgewählter Lebensmittel. *Lebensmittelchemie* 2005; **59**: 149-50.
- [70] Bonte W. *Begleitstoffe alkoholischer Getränke: Biogenese, Vorkommen, Pharmakologie, Physiologie und Begutachtung*, Lübeck: Schmidt-Römhild 1987.
- [71] Maier A, Ovesen JL, Allen CL, York RG, Gadagbui BK, Kirman CR *et al.* Safety assessment for ethanol-based topical antiseptic use by health care workers: Evaluation of developmental toxicity potential. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 2015; **73**: 248-64.
- [72] Pires D, Bellissimo-Rodrigues F, Pittet D. Ethanol-based handrubs: Safe for patients and health care workers. *Am J Infect Control* 2016; **44**: 858-9.
- [73] Lachenmeier DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *J Occup Med Toxicol* 2008; **3**: 26.

Kontakt

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

Ziterweise

Verbund für Angewandte Hygiene e.V. et al. (Hrsg.). Ethanol ist als biozider Wirkstoff zur hygienischen Händedesinfektion unverzichtbar. Vorabveröffentlichung online www.vah-online.de, 20. Oktober 2020. HygMed 2020;45(11) im Druck.

Modifikation am 29.10.2020: Seite 3, statt 100% Ethanol, 99,8% Ethanol.