



HTA-enheten CAMTÖ



Region Örebro län

Desinfektion av injektionsportar – en systematisk översikt kring optimal tidsåtgång

HTA-rapport 2017:09

HTA-grupp:

Lars Breimer, docent, överläkare^{1,2}

Håkan Geijer, docent, överläkare^{1,3}

Lars Berggren, docent, överläkare^{1,4}

¹ HTA-enheten CAMTÖ, Region Örebro län

² Laboratoriemedicinska kliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

³ Röntgenkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

³ Anestesi och Intensivvårdskliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

HTA-enheten CAMTÖ

Irène Pettersson

Box 1324

701 85 Örebro

irene.pettersson@regionorebrolan.se

2017-10-17

Rapport 2017:09

Innehåll

Sammanfattning.....	4
Abstract	4
Introduktion	5
Material och metoder.....	6
Inklusionskriterier	6
Exklusionskriterier	6
Litteratursökning	6
Resultat.....	7
Kvalitetsgranskning.....	7
Utvalda studier	7
Annat relevant material	8
Översiktsartiklar	8
Diskussion	10
Slutsats.....	10
Bindningar och jäv	10
Frågeställare	10
Tack	10
Referenser.....	11
Appendix 1. Search strategies	13
Pubmed.....	13
Embase	14
Cochrane.....	15
Appendix 2. Excluded articles.....	16

Sammanfattning

Blodinfektion orsakade av centrala venkatetrar är en viktig orsak till sjukhusförvärdad infektion och besläktad med sjuklighet, dödlighet och kostnad. Incidensen av rapporterade kateterinfektioner varierar från land till land och till och med sjukhus till sjukhus. Nållösa kontaktdon (nav) används på praktiskt taget alla intravaskulära enheter och kolonisering av dessa anses vara orsaken till ungefär hälften av kateterrelaterade infektioner på grund av otillräcklig aseptisk teknik och misslyckande med att desinficera ordentligt. Denna systematiska granskning utvärderade 165 sökträffar på nav-desinfektionsmetoder med särskild tonvikt på tiden för att skrubba naven i 15 sekunder men också effekterna av utbildning och följsamhet. Vi hittade ingen RCT som behandlade frågan om skrubbtid men 4 in vitro-studier och 2 kliniska studier (en svensk och den andra amerikansk) stödde instruktionen att skrubba navet i 15 sekunder. Därtill visade det sig att överensstämmelse med desinfektionsprotokoll, när studerat, var förvånansvärt låg. Trots att den optimala tekniken eller desinfektionstiden inte formellt har identifierats genom randomiserade kontrollerade studier, kan rengöring med klorhexidin-isopropanol i 15 sekunder anses som en rimlig rekommendation och överensstämmer med slutsatser från 3 stora översikter under de senaste 3 åren (2 från Storbritannien och 1 från Australien / USA).

Abstract

Central venous catheter related bloodstream infections are an important cause of hospital-acquired infection associated with morbidity, mortality and cost. Incidence of catheter infections varies from country to country and even hospital to hospital. Needleless connector hubs are used on virtually all intravascular devices and colonization of these is considered the cause of about half the postinsertion catheter-related infections through breaks in aseptic technique and failure to disinfect properly. This systematic review evaluated 165 search hits on hub disinfection practices with particular emphasis on the time of scrubbing the connector for 15 seconds but also the impact of measures of education and compliance. We found no randomized controlled trials (RCT) that addressed the question of scrubbing time but four in vitro studies and two clinical studies (one Swedish and one American) supported the instruction to scrub the hub for 15 seconds. Where studied, compliance with disinfection protocols was found to be surprisingly low. Though the optimal technique or disinfection time has not formally been identified through RCTs, nevertheless scrubbing with chlorhexidine-isopropanol for 15 seconds is seen as a reasonable recommendation and consistent with conclusions of three big reviews during the past three years (two from the UK, and one from Australia/USA).

Introduktion

Nålfria injektionsmembran (NIM) minskar bakteriell kolonisation av CVK och dess anslutningar. Inför användning av dessa krävs dekontaminering genom rengöring med en alkoholkompress. Hela proceduren är ett förhållningssätt i vården med noggrannhet i hygien, sterilt förfarande, samt också skrubbande av själva NIM. Under de senaste 5 åren har det vuxit fram en inställning att NIM måste skrubbas i 15 sekunder, ofta populärt benämmt med det snärtiga ”Scrub the Hub”.

Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) angav i sina riktlinjer från 2010 att ”för god funktion ska NIM inför användning mekaniskt gnuggas under 5-10 s med spritkompress. Spriten ska därefter avdunsta under minst 30 s inför anslutning (evidensgrad 4)”. Den begränsade tiden anses öka compliance.

Syftet med denna systematiska översikt är en genomlysning av det vetenskapliga underlaget för hur länge man behöver skrubba nålfria injektionsmembran för att minska bakteriell kolonisation av CVK och dess anslutningar. Primärt utfallsmått: vårdrelaterade infektioner.

Material och metoder

Studien planerades som en systematisk översikt. Studieobjekten avgränsades enligt PICO som:

Patients: Patienter i sjukvårdsmiljö med nålfri injektionsmembran på central eller perifer venkateter, vuxna och barn

Intervention: Skrubbning av nålfri injektionsmembran i 15 sekunder

Comparison: Skrubbning av nålfri injektionsmembran annan tid

Outcome: Primärt utfallsmått: vårdrelaterad infektion. Sekundärt utfallsmått: kolonisation av bakterier eller annat tecken till infektion.

Inklusionskriterier

- Primärstudie
- Analys av desinfektionstiden vid venkateter
- Studie i sjukvårdsmiljö

Exklusionskriterier

- Icke-humanstudie
- Reviewartikel
- Kongressabstract
- Annat språk än engelska eller skandinaviska språk
- Publicerad före 2007-01-01

Litteratursökning

En litteratursökning gjordes maj 2017 av informationsspecialist i databaserna PubMed, Embase och Cochrane Library.

Sökresultatet granskades genom läsning av titel och abstract individuellt av två bedömare (LHB och HG). De artiklar som någon av bedömarna ansåg relevant inkluderades. Dessa artiklar lästes därefter i fulltext och de artiklar som uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna valdes ut för fortsatt granskning. Samma två bedömare läste artiklarna självständigt varefter oenigheter löstes i konsensus.

Resultat

Litteratursökningen resulterade i 165 träffar, se Appendix 1 för söksträngar. Efter läsning av titel och abstract återstod 39 artiklar och efter fulltextläsning 6 artiklar (Figur 1).

Kvalitetsgranskning

Studierna var för heterogena för en meningsfull kvalitetsgranskning men risken för allvarlig bias bedömdes inte vara stor.

Utvalda studier

Studier som uppfyllde kraven uppställda i förväg i PICO föll i stort sett i två grupper. In vitro-studier som utförts i en klinisk miljö och som hade dokumenterat infektion med en gedigen metod¹⁻⁴ och kliniska studier som angivit 15 sekunder tydligt, utfört en jämförelse och använt mått på klinisk infektion^{5,6}. Denna sökning hittade ingen randomiserad (dubbel-blindad) kontrollerad klinisk studie (RCT) utan enbart observationsstudier. Inkluderade studier visas i Tabell 1.

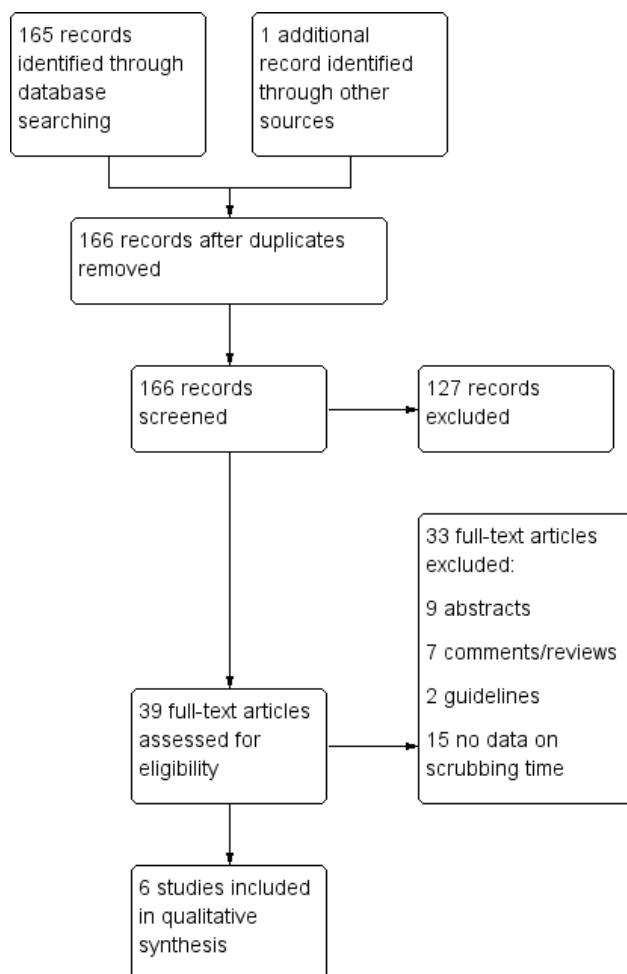


Figure 1. Study flow diagram

Table 1. Included studies

Author, country	Year	Study type	Method	Results
Kaler W & Chinn R, USA ¹	2007	In vitro	Clorhexidin/alcohol versus alcohol, bacterial culture	No difference, both better than no scrub
Lockman JL et al, USA ³	2011	In vitro	0 to 15 sec scrubbing compared using ultra-violet light	15 sec best
Simmons S et al, USA ²	2011	In vitro	3, 10 and 15 sec scrubbing compared, bacterial culture	15 sec almost significantly better than 3 sec scrub
Munoz-Price LS et al, USA ⁵	2012	Clinical	Observational study	Reduction of central catheter-associated bloodstream infection rates
Rupp ME et al, USA ⁴	2012	In vitro	15 to 30 sec scrubbing compared	5 sec adequate, longer times not better
Björkman L & Ohlin A, Sweden ⁶	2015	Clinical	15 sec scrubbing time	Decrease in sepsis incidence

De 4 in vitro-studierna är något motsägande. Kaler & Chinn¹ utgick från en studie att 3 till 5 sekunders skrubbing med alkohol var otillräckligt. De jämförde 15 sekunders skrubbing med klorhexidin/alkohol mot alkohol allena och fann ingen skillnad mellan de olika lösningarna men att båda var signifikant bättre än ingen skrubbing. Simmons et al² jämförde 3, 10 och 15 sekunders skrubbing. De uppnådde nästan signifikant skillnad att 15 sekunder var avsevärt bättre än 3 sekunder och ansåg att med ett större antal hade signifikans uppnåtts, medan de såg ingen skillnad mellan 10 och 15 sekunder. Lockman et al³ använde ultraviolett ljus för att bedöma hur rena kopplingsstycken (naven) var efter skrubbing, och såg en klar ordning att 15 sekunder var bättre än 10 sek som var bättre än 5 sek som var bättre än 0 sek men att bara nav skrubbede i 15 sekunder såg helt rena ut. Rupp et al⁴ fann att 5 sekunders skrubbing var helt adekvat och att 10, 15 eller 30 sekunders skrubbing inte var bättre. Sammanfattningsvis kan sägas att det finns intet som tyder på att 10 sekunder inte skulle räcka men att 15 sekunder ändå är väl underbyggt. Endast 2 kliniska studier uppfyllde de i förväg uppsälda bedömningskriterierna inklusive bakteriell bekräftelse på infektion: Munoz-Price et al⁵ och Björkman & Ohlin⁶, som var upphovet till denna översikt. Dessa studier kan summeras som observationsstudier med låg risk för bias bestående av sekventiella jämförelser med historiska kontroller. Munoz-Price⁵ angav tydligt att 15 sekunder använts men utförde därtill en granskning medelst övervakning, som visade att mediantiden var 9 sekunder och med en interkvartiltid på 5-10 sekunder. En styrka i Björkmans & Ohlins studie⁶ var att det ingick ett kort desinficeringsmoment under baslinjen även om detta bara kan ha rört sig om ett par sekunder. Björkmans & Ohlins studie är välgjord.

Annat relevant material

Delar av de kriterier som sattes upp i förväg i PICO uppfylldes av 10 studier⁷⁻¹⁶ men de föll på någon del vanligtvis att 15 sekunders skrubbing inte tydligt angivits, inte kunde särskiljas från ett knippe av andra åtgärder, att en tydlig jämförelse inte utförts eller att bakteriell bekräftelse på infektion ej utförts. En studie använde sig också av nyinsatt intravenös antibiotika, dvs proverna inte bara bekräftade bakteriell infektion utan bedömde också utifrån åtgärden, och gjorde ett försök att uppskatta antalet sjukvårdsdagar undvikna och översatte dessa till pengar.⁷ I 2 studier användes 30 sek men också ett knippe åtgärder.^{8,9} Studierna tillförde ändå information såsom att de bekräftade fynden av Munoz-Price et al⁵ att följsamheten ej var god (drygt 60% över lag men om man tog med tiden för lufttorkning kunde sjunka så lågt som till 40%). Därtill räckte det inte med undervisning utan upprepade påminnelser och dagliga ronder, även användandet av timer för att höja följsamheten var nödvändiga. In vitro studier var också motsägelsefulla med en som angav att 1, 2 och 10 sekunders skrubbing var likvärdiga medan en annan angav 10 sekunder som en vattendelare.

Översiktsartiklar

Flera författare anmärkte på att riktlinjer från Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁷ inte angav någon tid eller antal skrubbingar bara att desinficering skulle utföras noggrant och rejält. Översiktsartiklar var formellt exkluderad från vår sökning men berättigar ändå en kort kommentar. Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård¹⁸ rekommenderade en skrubbing i 5-10 sekunder. ”epic3” gruppen in England¹⁹ rekommenderade 15 sekunders skrubbing baserat på deras genomgång av litteraturen fram till slutet på 2013. Liksom oss fann de ingen RCT som jämförde olika sätt att desinficera nav utan ansåg att rekommendationen baserades på Klass D/GPP stöd. Moureau och Flynn²⁰ utförde en detaljerad sökning och litteraturgenomgång, som fannade vida och brett, och de också kom till slutsatsen att på det hela var 15 sekunder en rimlig

skrubbingstid och citerade epic3 till sitt stöd. Det engelska sjuksköterskekollegiets (Royal College of Nursing) genomgång nöjde sig med att skrubbing skulle vara noggrann och som tid angav i minst 5 sekunder.²¹

Diskussion

Det är vanskligt att definitivt slå fast att 15 sekunders skrubbing av navet är allena saliggörande därför att underlaget är begränsat. Detta beror på att vår sökning inte identifierade någon klinisk RCT och att vi fann bara 6 studier, som uppfyllde de i förväg uppsatta bedömningskriterierna, av vilka de flesta (4 st) var prekliniska in vitro studier och endast 2 kliniska studier, båda observationsstudier med historiska kontrollgrupper. Frågan om 15 sekunder skulle vara bättre än t ex 10 sekunder har aldrig undersökts i en direkt klinisk jämförelse medan in vitro-studierna var inte otvetydiga.

Därtill fann vi 10 studier som i viss mån adresserade problemet med att skrubba navet men som alla hade vissa brister och dessvärre inte kastade något tydligt ljus på huruvida 15 sekunder var en lämplig tid eller om det skulle räcka med en kortare tid. De stödde dock att följsamhet är svår att uppnå, att utbildning inte räcker utan att budskap måste upprepas, och även att andra knep, såsom en timer, hjälper. Värdet av eldsjälur som brinner för saken belystes tydligt. Då dessa fynd stämmer med människans natur talar de för studiernas trovärdighet. Något förvånande fanns det bara en studie som studerade ett specificerat antal (10 st) gnuggningar i stället för en tid.

Översiktsartiklar och tidigare riktlinjer som vi kunde konsultera gick isär: 2 angav 15 sekunder, medan 1 påtalade ett behov av minst 5 sekunder, och Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård 5-10 sekunder. Om en följsamhet på drygt 2/3 är realistiskt, kan en instruktion på 15 sekunder förväntas resultera i 10 sekunder, vilket enligt in vitro studierna vore adekvat. Det finns inga belägg för att en tid mindre än 5 sekunder skulle räcka. Det är osannolikt att en studie att jämföra 15 sekunder med en kortare tid, såsom 10 sekunder, kan utföras och tör knappast godkännas av en etisk kommitté.

Slutsats

Skrubbing av navet i 15 sekunder får anses vara en rimlig åtgärd och underbyggt av litteraturen. Det finns inga skäl att tro att mindre än 5 sekunders skrubbing skulle vara tillräckligt. Huruvida 10 sekunder skulle räcka för adekvat desinficering kommer sannolikt aldrig att utredas.

Bindningar och jäv

Inga uppgivna.

Frågeställare

Tf Hälso- och sjukvårdsdirektör Ingrid Östlund

Tack

Vi tackar bibliotekarie Ulrica Elfgren, Bibliotekschef, Sjukhusbiblioteket i Karlstad för assistans med litteratursökning.

Referenser

1. Kaler W, Chinn R. Successful disinfection of needleless access ports: a matter of time and friction, *JAVA*. 2007; Vol 12 No 3: 140-142. (15 sekunder)
2. Simmons S, Bryson C, Porter S. "Scrub the hub": cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters," *Critical Care Nursing Quarterly*, vol. 34, no. 1, pp. 31-35, 2011.
3. Lockman JL, et al. Scrub the hub! Catheter needleless port decontamination. *Anesthesiology* 2011; 114(4): 958.
4. Rupp ME, Yu S, Huerta T et al. Adequate disinfection of a split-septum needleless intravascular connector with a 5-second alcohol scrub. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(7):661-5.
5. Munoz-Price LS, et al. Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med*. 2012; 40(5): 1464-1469.
6. Björkman L, Ohlin A. Scrubbing the hub of intravenous catheters with an alcohol wipe for 15 sec reduced neonatal sepsis. *Acta Paediatr*. 2015;104(3):232-6.
7. Rosenblum A, et al. Hemodialysis catheter care strategies: A cluster-randomized quality improvement initiative. *American Journal of Kidney Diseases* 2014; 63(2): 259-267.
8. Dumyati, G., et al. (2014). Sustained reduction of central line-associated bloodstream infections outside the intensive care unit with a multimodal intervention focusing on central line maintenance. *Am J Infect Control*. 42(7): 723-730.
9. Piazza AJ, et al. SLUG Bug: Quality Improvement With Orchestrated Testing Leads to NICU CLABSI Reduction. *Pediatrics* 2016; **137**(1):
10. Caspari L, et al. Human factors related to time-dependent infection control measures: "Scrub the hub" for venous catheters and feeding tubes. *Am J Infect Control*. 2017;
11. Holroyd, J. L., et al. (2014). Universal intravenous access cleaning device fails to sterilize stopcocks. *Anesth Analg*. 118(2): 333-343.
12. Kime T, et al. Central line "attention" is their best prevention. *Adv Neonatal Care*. 2011; 11(4): 242-250.
13. Guerin K, et al. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle." *Am J Infect Control*. 2010; **38**(6): 430-433.
14. Scott, C. (2016). A multi modal approach to reduce bloodstream infections in a large neonatal intensive-care unit. *Infection, Disease and Health*. 2016; 21 (3): 116.
15. Jaggi, N, Sissodia P. Repeated multimodal supervision programs to reduce the central line-associated bloodstream infection rates in an Indian corporate hospital. *Healthcare Infection*. 2014; 19(2): 53-58.
16. McLaughlin GE, et al. "Preventing central-line-associated bloodstream infections in pediatric specialized care units: A case study of successful quality improvement." *Progress in Pediatric Cardiology* 2012; **33**(1): 47-52.
17. Centers for Disease Control (2013). <https://www.cdc.gov/dialysis/prevention-tools/scrub-protocols.html> . Dessa riktlinjer baserar sig mycket på O'Grady NP, Alexander M, Burns LM,

- et al. Guideline for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e162-e193.
18. Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (2010). Central venkateterisering: Kliniska riktlinjer och rekommendationer. 2010-12-02, 62 sidor.
 19. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, et al., "epic3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England," *Journal of Hospital Infection*. 2014; 86, supplement 1, S1-S70.
 20. Moureau NL, Flynn J. Disinfection of needleless connector hubs: Clinical evidence systematic review. *Nurs Res Pract*. 2015; 2015:796762, 20 sidor.
 21. Royal College of Nursing RCN (2016). Infusion therapy standards (4th ed) 113 sidor, och Infusion therapy standards: evidence review, 228 sidor.

Appendix 1. Search strategies

Sammanställning genomsökta databaser

Sammanlagt före dubblettkontroll: 229 referenser.

Sammanlagt efter dubblettkontroll: 165 referenser.

Pubmed (2017-05-22)

Söktermer		Antal träffar
Rengöring nålfritt injektionsmembran (hub) i ven kateter, central eller perifer		
1.	(((((((disinfect*[Title/Abstract]) OR "Chlorhexidine"[MeSH Terms]) OR "Disinfectants"[MeSH Terms]) OR "alcohols"[MeSH Terms]) OR Disinfection/methods))) OR ((clean*[Title/Abstract]) OR scrub*[Text Word]))	706490
2.	((("central venous catheter*[Title/Abstract]) OR "catheterization, central venous"[MeSH Terms]) OR "CVC"[Title/Abstract])	18020
3.	(((Peripherally inserted central venous catheter*[Title/Abstract]) OR Peripherally inserted central catheter*[Title/Abstract]) OR PICC*[Title/Abstract]) OR "catheterization, peripheral"[MeSH Terms]	11635
4.	2 or 3	255536
5.	"Catheter-Related Infections/prevention and control"[Mesh]	1481
6.	1 and 4	860
7.	5 or 6	2207
8.	(((hub*[Title/Abstract]) OR connector*[Title/Abstract]) AND needle*)	422
9.	7 and 8	47
10.	((scrub*) AND hub*)	32
11.	9 or 10	76
Limit: engelska, tyska, svenska, norska, danska		
12.	limit 11 to (english or german or swedish or norwegian or danish)	74
Limit: 2007-2017		
13.	limit 12 to 2007 to 2017	62

Embase (2017-05-23)

Söktermer		Antal träffar
Rengöring nålfritt injectionsmembran (hub) i ven kateter, central eller perifer		
1.	disinfection/ OR instrument sterilization/ OR alcohols.ab,ti. OR exp disinfectant agent/ OR "disinfect*".ab,ti. OR "scrub*".ab,ti. OR "clean*".ab,ti.	366313
2.	central venous catheterization/ OR "Central Venous Catheter*".ab,ti. OR CVC.ab,ti.	5423
3.	peripherally inserted central venous catheter/ OR "Peripherally inserted central catheter*".ab,ti. OR "PICC*".ab,ti. OR "Peripherally inserted central venous catheter*".ab,ti. OR catheterization/	45170
4.	2 OR 3	64025
5.	catheter infection/pc [Prevention]	2444
6.	1 AND 4	2208
7.	5 OR 6	4308
8.	("hub*".tw. OR "connector*".ab,ti.) AND "needle*".ab,ti.	717
9.	7 AND 8	51
10.	"scrub*".ab,ti. AND "hub*".ab,ti.	85
11.	9 OR 10	133
Limit: engelska, tyska, svenska		
12.	limit 11 to (english or german or swedish or norwegian or danish)	132
Limit: 2007-2017		
13.	limit 12 to 2007 to 2017	111

Cochrane (2017-05-16)

Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 5 of 12, May 2017

Sökningen görs i hela Cochrane Library, slutresultatet är endast från Cochrane Review database.

Söktermer		Antal träffar
Rengöring nålfritt injectionsmembran (hub) i ven kateter, central eller perifer		
1.	disinfect*:ti,ab,kw OR scrub*:ti,ab,kw OR clean*:ti,ab,kw OR alcohol*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23443
2.	Catheterization, central venous:ti,ab,kw OR "Central Venous Catheter*":ti,ab,kw OR CVC:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1945
3.	Catheterization, Peripheral:ti,ab,kw OR "Peripherally inserted central catheter*":ti,ab,kw OR PICC*:ti,ab,kw or "Peripherally inserted central venous catheter*" (Word variations have been searched)	1289
4.	Catheter-Related Infection*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	761
5.	2 OR 3	2951
6.	1 AND 5	121
7.	4 OR 6	831
8.	needle-free OR needleless or connectors* OR hub*:ti,ab,kw OR device*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29350
9.	7 AND 8	188
10.	"scrub the hub" (Word variations have been searched)	5
11.	9 OR 10	188
Limit: Cochrane Review database.		
13.	limit 11 to Cochrane Review database	18
Limit: 2007-2017		
13.	limit 12 to 2007 to 2017	17

Appendix 2. Excluded articles

Author, year	Reason for exclusion
Yoshida J, 2008	No data on scrubbing time
Garcia J, 2010	Abstract
Guerin K, 2010 ¹³	No data on scrubbing time
Moureau NL, 2010	Review
Moureau NL, 2010	Review
Moureau NL, 2010	Review
Anonymous, 2011	Comment
Kime T, 2011 ¹²	No data on scrubbing time
Charron K, 2012	No data on scrubbing time
Ge X, 2012	Review
Hopfner D, 2012	Abstract
McLaughlin GE, 2012 ¹⁶	No data on scrubbing time
Flodgren G, 2013	Review
Holroyd J, 2013	Abstract
Labrecque S, 2013	Abstract
Parada JP, 2013	Abstract
Riddle VH, 2013	Abstract
Tsakamoto Y, 2013	Abstract
Wright MO, 2013	No data on scrubbing time
Dumyati G, 2014 ⁸	No data on scrubbing time
Holroyd JL, 2014 ¹¹	No data on scrubbing time
Jaggi N, 2014 ¹⁵	No data on scrubbing time
Loveday et al, 2014	Guideline
Rosenblum A, 2014 ⁷	No data on scrubbing time
Flynn JM, 2015	No data on scrubbing time
Moureau NL, 2015	Review
Small M, 2015	Abstract
Desra AP, 2016	No data on scrubbing time
Jock L, 2016	No data on scrubbing time
Piazza AJ, 2016 ⁹	No data
RCN, 2016	Guideline
Scott C, 2016 ¹⁴	Abstract
Caspari L, 2017 ¹⁰	No data on scrubbing time