

UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE
Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli” – Roma
Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea

**PRECAUZIONI DA CONTATTO NELLA PREVENZIONE DELLA
TRASMISSIONE OSPEDALIERA DI ORGANISMI PATOGENI
MULTIRESISTENTI: VALUTAZIONE CRITICA DI UN ARTICOLO
SCIENTIFICO**

Relatore:

Chiar.mo Roberto Ricci

Correlatore:

Chiar.mo Maria Lorena Bazzani

Candidata:

JESSABEL NATHALIA

CALDERON

Matricola N. 4650511

Anno Accademico 2018/2019

RINGRAZIAMENTI

In queste righe colgo l'occasione per ringraziare il Dott. Roberto Ricci, relatore di questa tesi, per la grande disponibilità, professionalità e cortesia dimostratemi durante lo svolgimento dell'elaborato.

Un ringraziamento per la Dott.ssa Maria Lorena Bazzani, correlatrice, per la disponibilità, pazienza e l'aiuto nel corso della stesura.

Un sentito ringraziamento va ai miei genitori, Nancy Elizabeth Arias e Javier David Calderon, che, con il loro incrollabile sostegno morale ed economico, mi hanno permesso di raggiungere questo traguardo. Ringrazio mio fratello, Jarid Alonso Calderon, che a suo modo ha contribuito a questo percorso. Inoltre desidero ringraziare Orejas Calderon che riesce ancora a volermi bene, nonostante abbia passato notti insonni con me a studiare.

Ci tengo a ringraziare mia cugina in tutto tranne che nel sangue, Benedetta Tarletti, con la quale ho condiviso questo percorso di Laurea.

Un ultimo pensiero va ai miei nonni putativi e a Celeste Emily Ulloa Caceres.

INDICE

INTRODUZIONE	III
INFEZIONI OSPEDALIERE E PREVENZIONE	1
1.1 Definizioni e concetti fondamentali.....	1
1.1.1 <i>Infezione e trasmissione</i>	1
1.1.2 <i>Resistenza antibiotica e patogeni multiresistenti</i>	4
1.1.3 <i>Precauzioni e linee guida</i>	6
1.2 Storia e impatto economico	7
1.2.1 <i>Storia delle precauzioni nella prevenzione di infezioni</i>	7
1.2.2 <i>Impatto economico delle infezioni multiresistenti</i>	9
1.2 Patogeni ed epidemiologia.....	10
1.3.1 <i>MRSA</i>	11
1.3.2 <i>VRE</i>	14
1.3.3 <i>Clostridium difficile e Escherichia coli</i>	17
REVISIONE DI LETTERATURA	20
2.1 Quesito di ricerca	20
2.1.1 <i>Strategia di ricerca</i>	22
2.1.2 <i>Selezione degli articoli</i>	23
2.2 Prisma Statement	35
2.3 Articolo per l'analisi critica	35
VALUTAZIONE E ANALISI CRITICO-STATISTICA	44
3.1 Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis	44
3.1.1 <i>Riassunto strutturato dell'articolo</i>	44
3.2 Critical Appraisal Topic	47

3.2.1 <i>Analisi statistica della revisione</i>	51
3.3 Interpretazione dei dati e commento.....	54
3.3.1 <i>Precauzioni da contatto e isolamento: considerazioni etiche</i>	55
CONCLUSIONI.....	60
BIBLIOGRAFIA.....	63
ALLEGATO INGLESE	67
ALLEGATO ITALIANO.....	76

INTRODUZIONE

Nel corso delle mie esperienze di tirocinio come studentessa di infermieristica, mi è capitato di assistere un paziente con un'ulcera da pressione sacrale infetta da patogeno multiresistente; al fine di garantire un'efficace prevenzione dal rischio di diffusione e contaminazione all'interno dell'unità operativa, il paziente in oggetto è stato posto in isolamento (o meglio in stanza con un altro paziente, non infetto). Lo stesso paziente è stato approcciato da due operatori sanitari differenti in due diversi modi: il primo operatore, anche se non doveva entrare in contatto diretto con la lesione infetta, ha indossato camice, guanti, i DPI necessari; il secondo operatore, anch'esso chiamato ad attività assistenziali che non prevedevano contatto diretto con il sito d'infezione ha seguito le precauzioni standard con una rigorosa igiene delle mani.

L'episodio mi ha portato a riflettere sul comportamento del secondo operatore, mettendo in dubbio la condotta del primo operatore, nonostante avesse agito conformemente a quanto appreso in formazione nel corso di Laurea e a quanto dichiarato negli stessi protocolli in uso nella struttura ospedaliera ospitante. Tale riflessione mi ha condotto a formulare un quesito clinico: in caso di paziente infetto da patogeno multiresistente è necessario applicare le precauzioni da contatto e l'isolamento per evitare la trasmissione o è sufficiente il rigoroso rispetto delle precauzioni standard?

È nata così la necessità di sviluppare una revisione di letteratura che potesse chiarire questo dubbio.

Il quesito di ricerca da me sviluppato ha richiesto l'utilizzo di una metodologia PICO:

P (problema/popolazione) = paziente ospedalizzato con infezione da patogeno multiresistente

I (intervento) = rigoroso rispetto delle precauzioni standard

C (confronto) = precauzioni da contatto - isolamento

O (*outcome*) = trasmissione del patogeno

La ricerca bibliografica ha considerato gli articoli che trattavano una popolazione ospedaliera e l'intervento studiato ha riguardato l'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza a pazienti con infezioni da patogeni multiresistenti. Sono stati esclusi gli articoli che riguardavano *setting* militari, non specificatamente ospedalieri, con una popolazione pluripatologica/pluricolonizzata, infezioni epidemiche.

Il capitolo I della tesi si concentra sulla conoscenza teorica degli argomenti principali presentati nel quesito: infezioni multiresistenti, precauzioni da contatto (e costi ospedalieri) e i patogeni *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE), *Clostridium difficile* (*C. difficile*) e *Escherichia Coli* (*E. coli*). Attraverso la ricerca sui principali *database*, approfondita nel capitolo II, si è potuto riscontrare un numero elevato di articoli con l'utilizzo di parole chiave generiche, ciò ha portato ad una ricerca più specifica con la quale sono stati identificati quattro articoli pertinenti per lo svolgimento della tesi in questione, ma solo uno è stato poi tradotto in lingua italiana e analizzato in modo critico, si tratta di una revisione sistematica con meta-analisi che comprendeva studi quasi-sperimentali (*Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis* di Alexandre R. Marra MD, MS, Michael B. Edmond MD, MPH, MPA, Marin L. Schweizer PhD, Grace W. Ryan MPH, Daniel J. Diekema MD, MS). La scelta dell'articolo è stata determinata da diversi fattori: articolo molto recente, non ancora tradotto in lingua italiana, pubblicato su prestigiosa rivista specialistica con importante *impact factor*, disegno di studio interessante (trattandosi di revisione sistematica con meta-analisi) e statisticamente rilevante. L'analisi critica dell'articolo è presentata nel capitolo III della tesi, così come i risultati, la discussione e la valutazione dei limiti dell'articolo stesso, attraverso l'utilizzo della metodologia *Critical Appraisal Topic* (CAT). In allegato l'articolo originale e l'articolo tradotto in lingua italiana.

CAPITOLO I

INFEZIONI OSPEDALIERE E PREVENZIONE

1.1 Definizioni e concetti fondamentali

Negli ultimi anni, gli ospedali hanno visto un incremento di pazienti con infezioni da patogeni, tra cui quelli resistenti agli antibiotici. Ciò comporta un sistema d'assistenza più complesso che porta il personale sanitario a mettere in atto una serie di attività, quali precauzioni e linee guida, in modo da evitare trasmissioni del patogeno ad altri.

A seconda del patogeno infettante e della sua trasmissione vi sono diverse tipologie di precauzioni che, se rispettate, sono in grado di prevenire la trasmissione di queste infezioni.

Per impedire la trasmissione sono state redatte delle linee guida sulle precauzioni da utilizzare in caso di sospetta o accertata infezione che vengono utilizzate ormai nella maggior parte dei contesti di cura.

Le precauzioni da contatto comprendono attività sanitarie ben specifiche che si accompagnano spesso a costi di materiale non indifferenti; queste procedure sono considerate un *must*, in particolar modo nella gestione dell'infezione accertata e documentata.

1.1.1 Infezione e trasmissione

L'infezione è un fenomeno che ha inizio quando un patogeno (agente infettivo) entra all'interno di un organismo ospite, si moltiplica e colonizza cellule e tessuti;

questa colonizzazione può dare il via a un'infezione sintomatica, se provoca danno, oppure non sintomatica se non provoca danno.

Le infezioni sono suddivise in base al tipo di patogeno; si classifica infezione endogena se acquisita a partire dalla flora residente nel paziente, oppure esogena per microrganismo di provenienza esterna al paziente.

In base al luogo in cui sono acquisite, se contratte dentro o fuori dall'ospedale, si distinguono in: infezioni ospedaliere (o infezioni correlate all'assistenza) e infezioni comunitarie (Cuel , Brugnolli, Saiani, & Ambrosi, 2014).

Le infezioni comunitarie sono tutte quelle patologie acquisite in comunità e quindi già presenti in caso di ospedalizzazione.

Le infezioni ospedaliere costituiscono un effetto indesiderato dell'assistenza in ospedale. La trasmissione degli agenti infettivi nelle strutture ospedaliere ha bisogno di tre elementi: una sorgente d'infezione, un ospite suscettibile con una porta d'ingresso (es: lesioni) e una modalità di trasmissione (principalmente è umana ma esiste anche la componente degli oggetti inanimati; la trasmissione da parte degli umani include i pazienti, il personale sanitario, e i visitatori).

Ogni anno nel mondo le infezioni ospedaliere colpiscono milioni di pazienti; sono una causa di morte per i pazienti particolarmente vulnerabili dal punto di vista clinico o sottoposti a terapie immunosoppressive.

Perché un'infezione possa avvenire è fondamentale conoscere la catena infettiva e ogni suo anello in modo da poter agire per interrompere il processo.

Gli anelli della catena infettiva, descritti nella *Figura 1* sono i seguenti:

- un **agente infettivo** o sorgente è il microrganismo responsabile delle infezioni
- un **serbatoio** è il luogo per la crescita del patogeno per riprodursi in attesa di trasferirsi ad altri ospiti
- una **via di uscita** dal serbatoio
- una **modalità di trasmissione**
- una **via di ingresso** nell'ospite
- un **ospite suscettibile**.

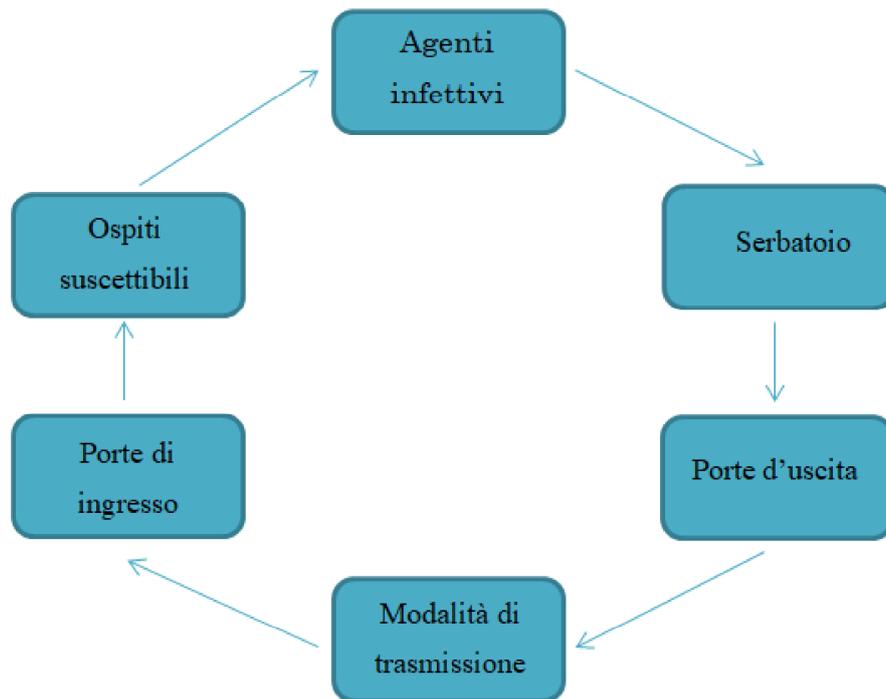


Figura I. La catena infettiva

L'anello più debole, e in cui è facile intervenire, è la modalità di trasmissione in quanto attraverso misure di prevenzione e di controllo è possibile ridurre le infezioni. La trasmissione delle infezioni si differenzia in tre modalità: trasmissione da contatto, trasmissione per via aerea, trasmissione attraverso goccioline (o *droplet*).

La trasmissione per contatto è la più importante e frequente ed è suddivisa in contatto diretto e indiretto:

- La trasmissione per contatto diretto comporta un contatto tra una persona infetta o colonizzata e una persona sana, chiamata ospite suscettibile; la trasmissione può avvenire tra operatore e paziente o tra paziente e paziente.
- La trasmissione per contatto indiretto si verifica quando l'agente infettante, una volta eliminato dalla persona infetta, è capace di sopravvivere nell'ambiente esterno e raggiunge l'ospite suscettibile attraverso un mezzo inanimato (veicolo).

La trasmissione mediante goccioline droplet è una forma di trasmissione semidiretta. La persona infetta funge da sorgente e quando essa tossisce, starnutisce, parla o durante l'esecuzione di procedure diagnostico-terapeutiche come l'aspirazione o la broncoscopia, trasmette il patogeno attraverso goccioline; in questi casi la trasmissione avviene solo fino ad un metro di distanza.

La trasmissione per via aerea avviene attraverso microrganismi che sopravvivono nell'aria e vengono trasmessi a distanza. I microrganismi possono essere ampiamenti dispersi e inalati da un paziente suscettibile presente nella stanza dell'ospite infetto o, a seconda dell'ambiente, anche a metri di distanza (Cuel , Brugnolli, Saiani, & Ambrosi, 2014).

1.1.2 Resistenza antibiotica e patogeni multiresistenti

Nel 1928 il dottor Alexander Fleming scoprì la penicillina, il primo antibiotico; grazie a quella scoperta a partire dagli anni '40, la medicina iniziò a sviluppare nuovi antibiotici, i quali hanno ridotto drasticamente la mortalità per malattie causate da batteri.

Nel corso degli anni successivi, molti microrganismi iniziarono a sviluppare una resistenza ad alcune classi di antibiotici riducendone di molto l'efficacia; ciò fu causato dal fenomeno naturale della mutazione dei geni batterici o dall'acquisizione di geni di resistenza da una fonte esterna e trasmessa ai batteri. I batteri possono acquisire molteplici meccanismi di resistenza e quindi diventare resistenti a più farmaci, ciò crea un limite nel trattamento delle infezioni (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018). I pazienti con infezioni da microrganismi resistenti hanno degenze più lunghe e costose ed una maggior probabilità di morire per l'infezione. I microrganismi resistenti sono diffusi in tutto il mondo e sono una causa di grande preoccupazione. (Hirji & Nankoosinh, 2011).

La resistenza agli antibiotici, o antibiotico resistenza, consiste nella capacità di alcuni batteri di sopravvivere e moltiplicarsi nonostante l'utilizzo di uno o più antibiotici e quindi di continuare a sviluppare il processo infettivo.

L'antibiotico resistenza è un problema presente in tutto il mondo, ma la maggior parte delle resistenze hanno avuto origine nei paesi non industrializzati o in via di sviluppo, dove l'uso cronico di antibiotici è sfociato in abuso.

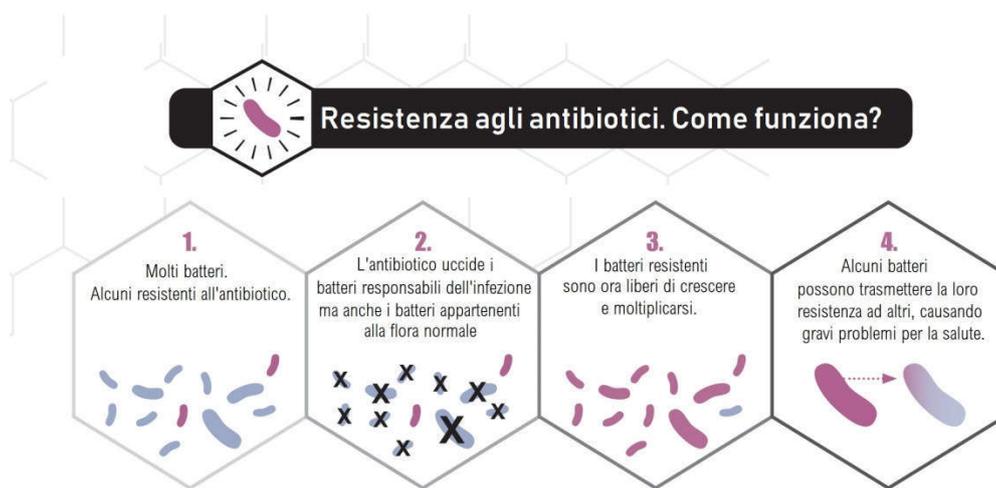


Figura II: nell'immagine è schematizzato il processo di resistenza agli antibiotici (fonte: Melissa Brower, CDC)

Le infezioni causate da patogeni resistenti agli antibiotici sono sempre più difficili e alle volte impossibili da trattare; in particolare nei pazienti immunocompromessi per altre patologie cronico-degenerative, pazienti oncologici o trapiantati. Nelle strutture sanitarie la gestione di pazienti con positività microbiologica richiede necessariamente l'adozione di specifici comportamenti assistenziali atti a ridurre quanto più possibile la circolazione e la trasmissione. Negli ultimi 10-20 anni, le resistenze agli antibiotici sono sempre più frequenti. In casi estremi, possono esserci dei patogeni non suscettibili ad alcun antibiotico oppure suscettibili solo a quelli più tossici per il paziente (European Centre for Disease prevention and Control, 2009).

1.1.3 Precauzioni e linee guida

A causa delle condizioni cliniche deficitarie, in ospedale vi sono molti soggetti suscettibili ad infezioni. Per tutelare queste tipologie di pazienti, così come gli operatori sanitari, sono state redatte delle linee guida da vari enti sanitari di importanza globale come l'WHO (*World Health Organization*) e il CDC (*Centers for Disease Control and prevention*); l'applicazione nelle procedure degli enti ospedalieri di tali raccomandazioni diminuisce notevolmente la trasmissione del patogeno infettante.

Le procedure sono costituite da linee guida che specificano la suddivisione in precauzioni standard e precauzioni adatte a specifiche patologie infettive in base alla modalità di trasmissione (trasmissione aerea, goccioline o *droplet*, contatto).

Le precauzioni standard vengono applicate a tutti i pazienti che ricevono assistenza, a prescindere dalla loro diagnosi o allo stato di probabile infezione. Esse comprendono attività come: l'igiene delle mani, l'impiego di sistemi barriera (quali Dispositivi di Protezione Individuale, DPI), la gestione della biancheria, la gestione di strumenti e attrezzature per l'assistenza al paziente (decontaminazione, pulizia, disinfezione e sterilizzazione), l'igiene ambientale, la collocazione del paziente, lo smaltimento dei rifiuti, l'educazione sanitaria e la formazione del personale sanitario (Berman, Snyder, & Jackson, 2017).

Le precauzioni da contatto aggiungono alle precauzioni standard una diversa collocazione del paziente, il quale dovrà rimanere in una stanza singola; se la stanza singola non fosse disponibile, allora si potrà collocare il paziente in una stanza con due letti, uno dei quali vuoto o assieme ad un infetto o colonizzato dallo stesso patogeno (isolamento di coorte). Prima dell'ingresso in stanza il personale e i visitatori devono utilizzare dei dispositivi barriera (quali camice, guanti, calzari, cuffie) e il necessario per la disinfezione delle mani, ciò eviterà la trasmissione del patogeno (Center for Disease Control and Prevention, 2007).

Le precauzioni per le malattie trasmesse attraverso goccioline (*droplet*) aggiungono protezioni respiratorie, come mascherine protettive se si lavora a meno di un metro di distanza dal degente.

Le precauzioni per malattie a trasmissione aerea aggiungono una programmazione periodica che consenta il ricambio dell'aria, la porta della stanza di degenza deve

rimanere chiusa, le persone a rischio di infezione non dovrebbero entrare nella stanza se sono disponibili altri operatori immuni, indossare maschere facciali protettive (Center for Disease Control and Prevention, 2007).

È importante che gli operatori sanitari seguano rigorosamente le precauzioni, ove necessario, per evitare la trasmissione e quindi il contagio di altre persone, soprattutto pazienti più suscettibili, in quanto gli operatori sanitari sono i principali vettori di trasmissione.

1.2 Storia e impatto economico

L'utilizzo di precauzioni nella prevenzione delle infezioni ha un'origine storica e un impatto economico non indifferente nel mondo sanitario nazionale e internazionale.

1.2.1 Storia delle precauzioni nella prevenzione di infezioni

Fin dai tempi antichi i popoli affrontavano le epidemie secondo le credenze del tempo, eliminando o allontanando i malati dalle zone abitate dalle persone sane. Ma le precauzioni nella prevenzione delle infezioni furono inizialmente introdotte nel Medioevo; inizialmente nelle strutture per acuti (ospedali), vi era la pratica di isolare i pazienti potenzialmente infetti, successivamente questa pratica venne inclusa anche in altre strutture di lungo degenza e centri per disturbi comportamentali.

Nel XIV° secolo, la pratica nota come “quarantena” venne importata in Italia, quando una barca in arrivo a Venezia da aree note per essere infette dovette fermarsi nel porto per quaranta giorni, in modo da proteggere la popolazione da un'eventuale epidemia.

Prima del 1900, i pazienti con infezioni venivano ricoverati in reparti separati all'interno della struttura, a seconda dell'infezione riscontrata.

Nei primi anni del 1900 iniziarono a svilupparsi delle forme rudimentali di precauzioni attraverso l'utilizzo di abiti barriera e l'inizio dell'antisepsi in modo specifico, con il rispetto dell'igiene delle mani e della disinfezione. Queste attività furono inizialmente identificate come "precauzioni infermieristiche" (Phenelle Segal, 2018).

Nel 1970 fu pubblicato un manuale intitolato *Isolation Techniques for Use in Hospitals*, scritto e pubblicato dal *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) originariamente concepito come guida per gli ospedali; successivamente, nel 1975, vennero inserite le precauzioni.

Nel 1983, le linee guida del CDC "Le precauzioni per l'isolamento negli ospedali" hanno sostituito il manuale del 1975 (Phenelle Segal, 2018).

Il concetto e pratica delle Precauzioni Universali sono state introdotte nel 1985 a seguito di un'epidemia della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS). Queste precauzioni erano rivolte agli operatori sanitari, una novità, e avevano come obiettivo quello di prevenire l'infezione, trasmessa attraverso il sangue e liquidi biologici, tra i pazienti e gli operatori sanitari. Era stato documentato come fonte primaria infettante la puntura accidentale da sangue contaminato dai pazienti sieropositivi.

Da questo approccio derivò la consapevolezza che non tutti i pazienti avevano una diagnosi certa e che avrebbero dovuto essere seguiti come potenzialmente infetti; il personale doveva attenersi alle precauzioni da contatto con il sangue e i fluidi corporei.

Il principio alla base dell'isolamento da fluidi biologici, pubblicato nel 1987, è simile a quello delle Precauzioni Universali. Tutti i fluidi biologici provenienti dai pazienti devono essere trattati indossando i guanti. Non si prevedono ulteriori barriere o pratiche per la prevenzione delle ferite da taglio.

Il problema principale nell'applicazione delle precauzioni di isolamento da fluidi biologici è legato all'eccessivo utilizzo di guanti durante l'assistenza ai pazienti senza poi procedere alla sostituzione quando necessario.

Vi è inoltre una riduzione dell'adesione al lavaggio delle mani a causa della percezione di sicurezza data dall'indossare i guanti e nel contempo un incremento delle dermatiti da lattice dovute all'utilizzo dei guanti (Gilmore, 2011).

Agli inizi degli anni '90 vennero definite le precauzioni standard, istituite per ridurre il rischio di trasmissione di patologie negli ospedali; assieme a queste precauzioni furono introdotte le precauzioni basate sulla trasmissione del patogeno per ridurre la trasmissione per contatto, via aerea e *droplet* (Phenelle Segal, 2018).

Nel 1996, il CDC ha pubblicato raccomandazioni inerenti la pratica dell'isolamento negli ospedali, poi aggiornate nel 2007 con *Guideline for Isolation Precautions*, applicabili a tutte le varie unità operative (Berman, Snyder, & Jackson, 2017).

1.2.2 Impatto economico delle infezioni multiresistenti

Le infezioni multiresistenti comportano costi per la struttura sanitaria, per il paziente e per la società determinati dalle spese per le cure mediche (costi diretti), dalle perdite conseguenti alla riduzione della capacità lavorativa e produttiva (costi indiretti), dalle sofferenze fisiche e morali conseguenti alla malattia (costi intangibili); il costo più semplice da misurare è quello diretto che corrisponde ai presidi e alle terapie (Cuel, Brugnolli, Saiani, & Ambrosi, 2014).

L'impatto finanziario delle infezioni multiresistenti varia nei differenti sistemi sanitari; i costi sono riferibili a:

- L'utilizzo di materiale (quali i Dispositivi di Protezione Individuale, che ogni operatore deve indossare laddove previsto un contatto con il paziente, prima di accedere alla stanza di isolamento; ai parenti viene chiesto di indossare unicamente il camice monouso)
- Durata dell'isolamento, che può essere più o meno protratto, occupare una stanza a letto singolo o con il secondo letto che diviene inutilizzabile se non nell'unico caso di isolamento in coorte
- Costi alberghieri
- Costi terapeutici (terapia farmacologica e altre procedure terapeutiche)

- Costi per i pazienti relativi all'assenza dal lavoro, i costi per i familiari legati al tempo e agli spostamenti dovuto a visite del paziente durante la degenza; inoltre il paziente può essere dimesso dall'ospedale con l'infezione in atto, se esso non comporta un rischio di salute per il paziente e le persone con cui potrebbe entrare in contatto.

Costi ospedalieri	Utilizzo di antibiotici Incremento durata degenza Possibile ricovero in Terapia Intensiva
Costi assistenziali	Test diagnostici Uso di sistemi barriera (es: DPI) Tempo lavoro del personale sanitario
Costi ambulatoriali/domiciliari	Visite mediche Uso di antibiotici Visite domiciliari Prestazioni Riabilitative
Esiti/costi per il paziente	Mortalità Morbilità Guadagni persi Spese di viaggio

Tabella I. *Impatto economico (Friedman, 2011).*

Nel 2009 è stato stimato che le infezioni da patogeni multiresistenti sono responsabili di circa 25.000 morti in Europa annualmente. In aggiunta a queste morti evitabili, i costi della sanità e le perdite nella produttività sono stimate a circa 1,5 milioni di euro annui (European Centre for Disease Prevention and Control, 2017).

1.2 Patogeni ed epidemiologia

L'epidemiologia è lo studio dell'occorrenza dinamica, della distribuzione e dei determinanti degli eventi correlati alla salute in determinate popolazioni. L'epidemiologia definisce la relazione di una malattia e una popolazione a rischio e riguarda la determinazione, l'analisi e l'interpretazione dei tassi. Il personale

sanitario dovrebbe essere coinvolto attivamente nella diagnosi, sorveglianza e gestione precoce delle infezioni con l'obiettivo di ridurre il rischio delle complicazioni prevenibili associate all'assistenza.

1.3.1 MRSA

Lo *Staphylococcus aureus* è un batterio gram-positivo che frequentemente colonizza la cute umana; ciononostante, lo *Staphylococcus aureus* è un microrganismo opportunisto. Fino al 30% delle persone è colonizzato a livello nasale, faringeo o perineale; questi poi possono colonizzarsi transitoriamente alle mani. La colonizzazione, in particolare della cute, non è pericolosa; tuttavia, può aumentare il rischio di infezione e i portatori possono trasmettere l'infezione ad altri.

Lo *Staphylococcus aureus* può sviluppare resistenza agli antibiotici, in particolare a penicillina e cefalosporine. La meticillina, anche se non più usata in terapia, è utilizzata per riconoscere i ceppi detti "meticillino-resistenti" (MRSA, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), questa resistenza è dovuta a un'alterazione della parete batterica che ha perso la sua capacità di legare l'antibiotico; i batteri MRSA sono resistenti a tutte le penicilline e cefalosporine.

La percentuale di ceppi di *Staphylococcus Aureus* resistenti alla meticillina (MRSA) è in calo secondo i dati del 2017; la percentuale media ponderata per la popolazione UE/SEE (Unione Europea/Spazio Economico Europeo) di MRSA è diminuita significativamente dal 19,6% nel 2014 al 16,9% nel 2017, con trend decrescenti simili in oltre un quarto dei Paesi, come si evince nella *Tabella II*. Tuttavia, l'MRSA rimane un importante agente patogeno nell'UE/SEE, poiché i livelli dello *Staphylococcus Aureus* sono ancora elevati in diversi Paesi (come presentato nella *Figura III e IV*) e la resistenza combinata ad altri gruppi di antimicrobici è diffusa (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

Un'infezione da MRSA costituisce un incremento di costi e una degenza per il paziente più lunga; un esempio è la degenza ospedaliera in caso di questa

infezione varia in media da 4 a 14 giorni, causando un aumento dei costi variabile da 10.000 € a 36.000 € per paziente (ASSOBIOMEDICA, 2011).

Anche se i tassi di resistenza variano da paese a paese, e anche da ospedale a ospedale, lo *Staphylococcus Aureus* è il più comune patogeno antibiotico-resistente negli ospedali (Hirji & Nankoosingh, 2011).

Country	2014			2015			2016			2017			Trend 2014-2017*
	N	%R	(95%CI)										
Norway	1544	1.0	(1-2)	1453	1.2	(1-2)	1448	1.2	(1-2)	1462	1.0	(1-2)	
Sweden	2745	1.0	(1-1)	3124	0.8	(1-1)	3450	2.3	(2-3)	3787	1.2	(1-2)	N/A
Iceland	61	3.3	(0-11)	88	0.0	(0-4)	76	1.3	(0-7)	69	1.4	(0-8)	
Netherlands	2524	1.0	(1-1)	2107	1.3	(1-2)	2699	1.2	(1-2)	2694	1.5	(1-2)	
Finland	1831	2.6	(2-3)	2070	1.9	(1-3)	1890	2.2	(2-3)	2439	2.0	(1-3)	
Estonia	223	3.1	(1-6)	151	4.0	(1-8)	314	3.5	(2-6)	290	2.1	(1-4)	
Denmark	1874	2.5	(2-3)	1876	1.6	(1-2)	1963	2.0	(1-3)	1996	2.5	(2-3)	
Latvia	220	8.2	(5-13)	251	5.6	(3-9)	284	4.2	(2-7)	210	5.7	(3-10)	
Austria	2651	7.8	(7-9)	2785	7.5	(7-9)	3053	7.1	(6-8)	3158	5.9	(5-7)	↓
United Kingdom	2400	11.3	(10-13)	2757	10.8	(10-12)	6717	6.7	(6-7)	8883	6.9	(6-7)	↓
Belgium	988	13.5	(11-16)	913	12.3	(10-15)	1364	12.2	(10-14)	1511	8.5	(7-10)	↓
Lithuania	383	7.8	(5-11)	376	8.5	(6-12)	503	11.3	(9-14)	514	8.8	(6-12)	
Slovenia	495	13.1	(10-16)	513	9.2	(7-12)	534	11.0	(9-14)	576	9.0	(7-12)	
Germany	3146	12.9	(12-14)	5020	11.3	(10-12)	9866	10.2	(10-11)	12021	9.1	(9-10)	↓
Luxembourg	125	12.0	(7-19)	135	8.9	(5-15)	187	10.2	(6-15)	200	9.5	(6-14)	
France	5484	17.4	(16-18)	5535	15.7	(15-17)	5578	13.8	(13-15)	6472	12.9	(12-14)	↓
Czech Republic	1695	13.0	(11-15)	1806	13.7	(12-15)	1887	13.9	(12-16)	1944	13.2	(12-15)	
Bulgaria	216	20.8	(16-27)	222	13.1	(9-18)	231	14.3	(10-19)	227	13.7	(9-19)	
Poland	490	20.6	(17-24)	958	15.8	(14-18)	1772	16.4	(15-18)	1805	15.2	(14-17)	↓ #
Ireland	1075	19.4	(17-22)	1057	18.1	(16-21)	1143	14.3	(12-17)	1140	16.3	(14-19)	↓
EU/EEA (population-weighted mean)	40906	19.6	(19-20)	45509	19.0	(19-19)	57387	17.7	(17-18)	64769	16.9	(17-17)	↓
Hungary	1279	23.1	(21-25)	1517	24.7	(23-27)	1668	25.2	(23-27)	1566	23.6	(22-26)	
Spain	1920	22.1	(20-24)	1968	25.3	(23-27)	1944	25.8	(24-28)	1804	25.3	(23-27)	↑
Croatia	484	21.3	(18-25)	486	24.5	(21-29)	458	25.3	(21-30)	520	28.5	(25-33)	↑
Slovakia	640	28.0	(25-32)	583	28.1	(25-32)	571	27.1	(24-31)	613	29.2	(26-33)	
Cyprus	136	36.0	(28-45)	143	43.4	(35-52)	139	38.8	(31-47)	125	31.2	(23-40)	
Italy	2134	33.6	(32-36)	3000	34.1	(32-36)	2981	33.6	(32-35)	3591	33.9	(32-35)	
Greece	556	37.1	(33-41)	612	39.4	(35-43)	639	38.8	(35-43)	822	38.4	(35-42)	
Portugal	3193	47.4	(46-49)	3619	46.8	(45-48)	3454	43.6	(42-45)	3728	39.2	(38-41)	↓
Malta	78	43.6	(32-55)	87	49.4	(39-60)	97	37.1	(28-48)	95	42.1	(32-53)	
Romania	316	56.0	(50-62)	297	57.2	(51-63)	477	50.5	(46-55)	507	44.4	(40-49)	↓

Tabella II. Dati percentuali dei paesi dell'Unione Europea sul MRSA: dove le frecce indicano incremento o decremento dei trend; # indicano un trend significativo di dati complessivi; N/A dai non applicabili in quanto non riportati per anni (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

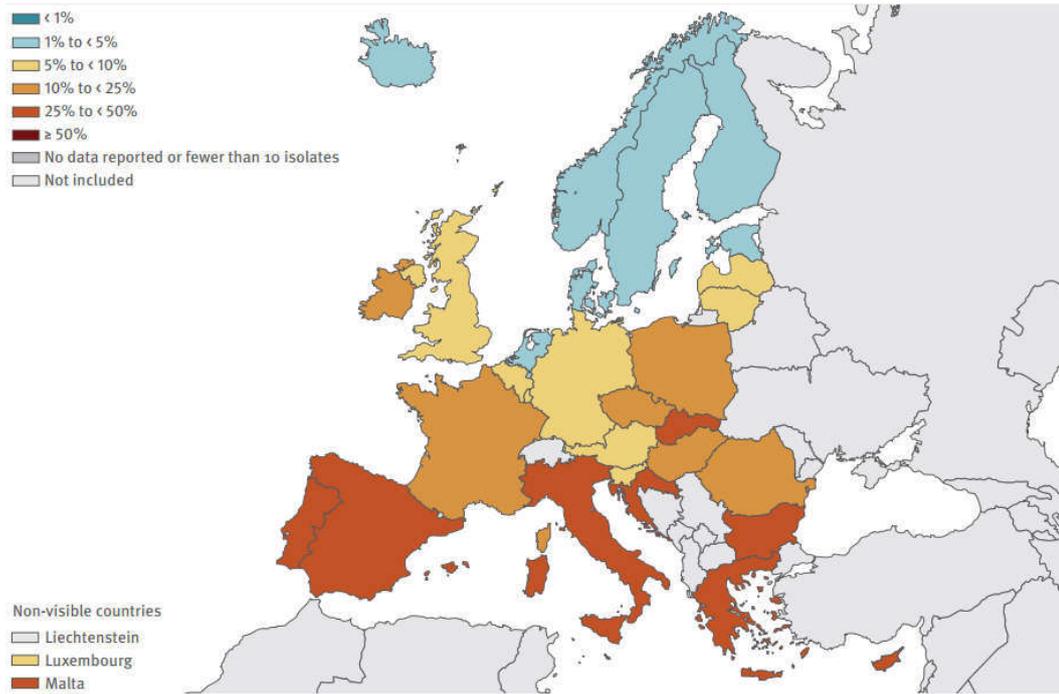


Figura III. Percentuale (%) di morbilità allo Staphylococcus Aureus meticillino resistente (MRSA) per stati europei nel 2017 (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

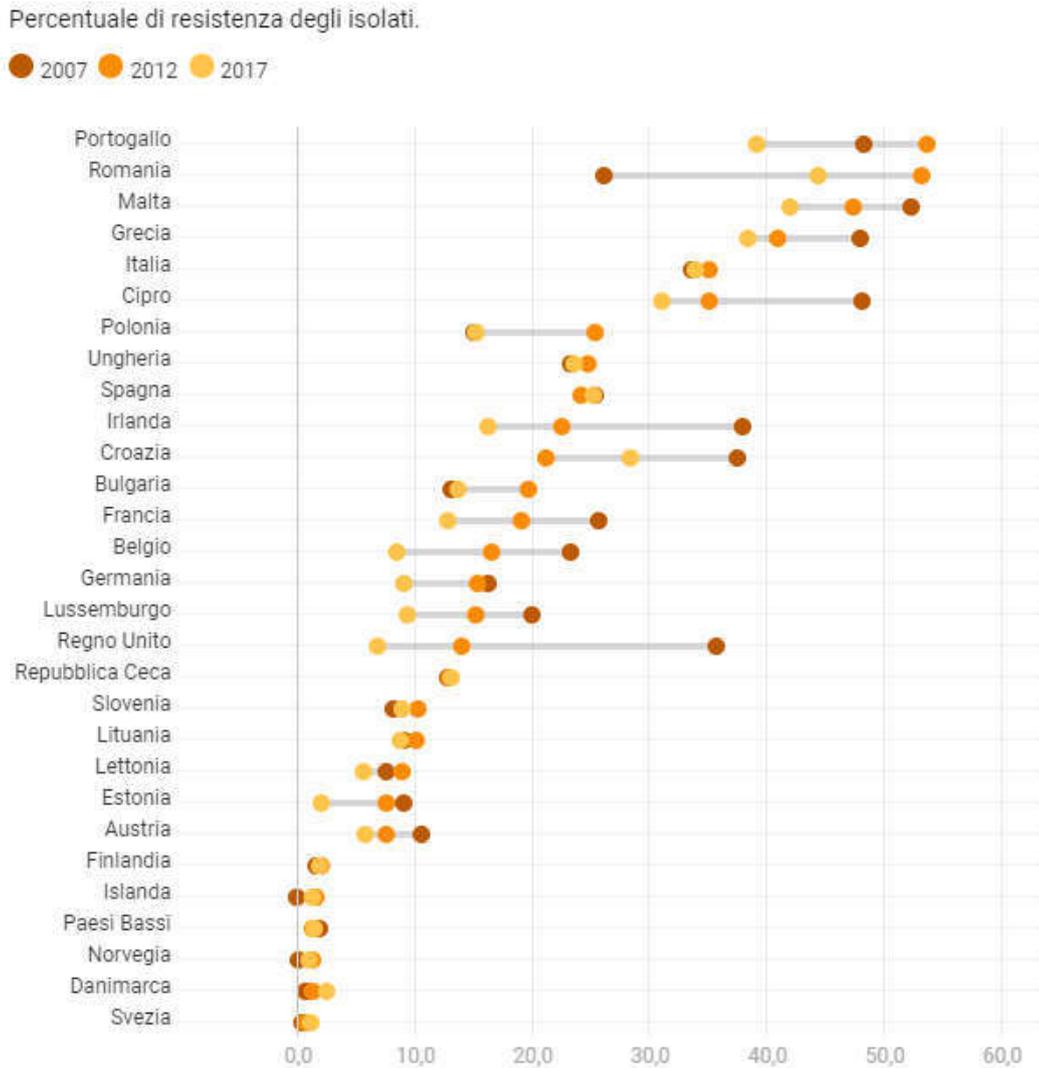


Figura IV. Percentuale di antibiotico resistenza per MRSA tra i paesi dell'UE (Vergely, 2019).

1.3.2 VRE

Gli Enterococchi sono cocchi gram-positivi e appartengono alla normale flora batterica intestinale dell'essere umano, sono considerati batteri commensali ma possono causare patologie invasive quando il rapporto con l'ospite cambia. Gli Enterococchi causano una varietà di infezioni, incluse quelle urinarie, setticemia, endocarditi e sono associate a peritoniti e ascessi intra-addominali.

Tra gli enterococchi è preoccupante l'andamento crescente di *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina, come visibile della *Figura V*; la percentuale media ponderata per la popolazione UE/SEE è aumentata in modo significativo da 10,4% nel 2014 a 14,9% nel 2017, e i trend in crescita sono stati rilevati in circa un terzo dei Paesi. I dati della *Tabella III* mostrano che la resistenza agli antibiotici rimane una seria minaccia per l'Europa e le infezioni più comuni sono causate da *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

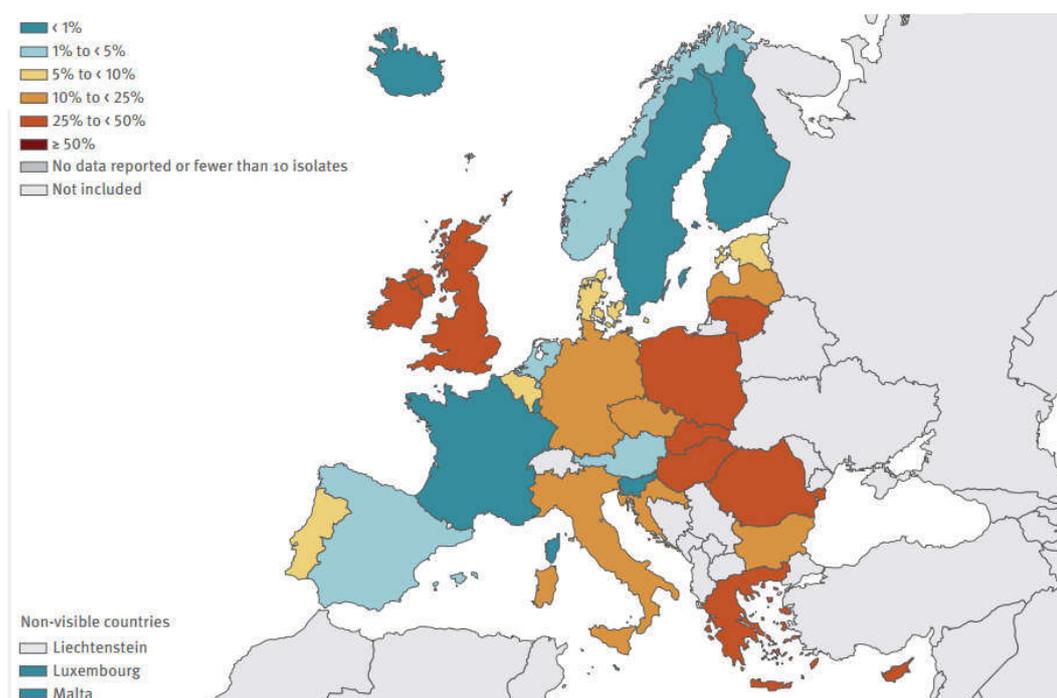


Figura V. Percentuale (%) di morbilità all'Enterococcus faecium vancomicino-resistente per stati europei nel 2017 (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

CAPITOLO I: Infezioni ospedaliere e prevenzione

Country	2014			2015			2016			2017			Trend 2014-2017*
	N	%R	(95%CI)	N	%R	(95%CI)	N	%R	(95%CI)	N	%R	(95%CI)	
Iceland	11	0.0	(0-28)	20	0.0	(0-17)	16	0.0	(0-21)	17	0.0	(0-20)	N/A
Luxembourg	31	3.2	(0-17)	23	0.0	(0-15)	31	0.0	(0-11)	34	0.0	(0-10)	
Malta	11	0.0	(0-28)	6	**	(**)	12	8.3	(0-38)	13	0.0	(0-25)	N/A
Sweden	452	0.4	(0-2)	408	0.0	(0-1)	546	0.4	(0-1)	530	0.0	(0-1)	N/A
Finland	368	0.0	(0-1)	298	0.3	(0-2)	294	0.0	(0-1)	301	0.7	(0-2)	
Slovenia	115	1.7	(0-6)	124	4.8	(2-10)	111	0.0	(0-3)	149	0.7	(0-4)	
France	737	0.5	(0-1)	849	0.8	(0-2)	808	0.6	(0-1)	986	0.8	(0-2)	
Netherlands	532	1.1	(0-2)	572	1.4	(1-3)	685	0.9	(0-2)	807	1.4	(1-2)	
Spain	546	2.4	(1-4)	571	2.5	(1-4)	628	2.1	(1-4)	545	1.8	(1-3)	
Austria	480	4.4	(3-7)	483	3.1	(2-5)	533	4.3	(3-6)	570	3.2	(2-5)	
Norway	227	1.8	(0-4)	185	0.0	(0-2)	213	1.9	(1-5)	202	4.5	(2-8)	↑
Belgium	195	3.1	(1-7)	163	0.6	(0-3)	289	1.7	(1-4)	417	5.5	(4-8)	↑ #
Estonia	48	0.0	(0-7)	27	0.0	(0-13)	64	0.0	(0-6)	52	5.8	(1-16)	↑
Denmark	715	4.5	(3-6)	690	3.2	(2-5)	679	7.5	(6-10)	785	7.0	(5-9)	↑
Portugal	363	20.1	(16-25)	459	20.3	(17-24)	411	7.5	(5-11)	461	7.2	(5-10)	↓
Czech Republic	250	4.4	(2-8)	322	9.6	(7-13)	258	7.8	(5-12)	264	13.3	(9-18)	↑
Italy	472	8.5	(6-11)	756	11.2	(9-14)	941	13.4	(11-16)	1049	14.6	(13-17)	↑
EU/EEA (population-weighted mean)	8324	10.4	(10-11)	9152	10.5	(10-11)	12330	12.3	(12-13)	13920	14.9	(14-16)	↑
Germany	882	9.1	(7-11)	1347	10.5	(9-12)	2043	11.9	(11-13)	2448	16.5	(15-18)	↑
Bulgaria	60	13.3	(6-25)	41	14.6	(6-29)	44	18.2	(8-33)	84	19.0	(11-29)	
Croatia	67	10.4	(4-20)	93	25.8	(17-36)	104	22.1	(15-31)	89	19.1	(12-29)	
Latvia	15	13.3	(2-40)	34	17.6	(7-35)	56	28.6	(17-42)	39	25.6	(13-42)	N/A
United Kingdom	423	21.3	(17-25)	218	17.0	(12-23)	1803	17.0	(15-19)	2202	25.8	(24-28)	↑
Hungary	224	8.5	(5-13)	240	16.7	(12-22)	272	22.4	(18-28)	315	28.3	(23-34)	↑
Greece	264	26.9	(22-33)	315	19.7	(15-25)	358	27.9	(23-33)	412	30.8	(26-36)	↑ #
Poland	182	21.4	(16-28)	215	17.7	(13-23)	405	26.2	(22-31)	400	31.5	(27-36)	↑ #
Slovakia	129	10.1	(5-17)	143	14.7	(9-22)	125	26.4	(19-35)	122	32.0	(24-41)	↑
Romania	56	25.0	(14-38)	72	25.0	(16-37)	77	39.0	(28-51)	64	34.4	(23-47)	
Lithuania	44	4.5	(1-15)	52	17.3	(8-30)	61	21.3	(12-34)	80	36.3	(26-48)	↑ #
Ireland	390	45.1	(40-50)	404	45.8	(41-51)	422	44.1	(39-49)	442	38.2	(34-43)	↓
Cyprus	35	40.0	(24-58)	28	28.6	(13-49)	41	46.3	(31-63)	41	43.9	(28-60)	

Tabella III. Dati percentuali dei paesi dell'Unione Europea sull'Enterococcus faecium: dove le frecce indicano incremento o decremento dei trend; # indicano un trend significativo di dati complessivi; N/A dai non applicabili in quanto non riportati per anni; ** meno di 10 casi isolati, percentuale non calcolata (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

L'enterococco riconosce due diverse tipologie di resistenza:

- La resistenza intrinseca, tipica di *Enterococcus gallinarum* ed *Enterococcus casseliflavus*, resistenza naturale di basso livello. Questi microrganismi sono raramente responsabili di infezioni gravi e non sono associati a focolai.

- La resistenza per acquisizione dei geni di resistenza si osserva in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*.

Il primo ceppo di VRE (enterococchi vancomicina-resistenti) è stato isolato in Europa negli anni '80, da allora sono state sempre più numerose le segnalazioni di colonizzazione o infezione e si sono verificate epidemie un po' in tutto il mondo. Secondo l'*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS) nel 2008, in alcuni paesi europei, quasi il 30% dei ceppi responsabili di infezioni sistemiche era resistente alla vancomicina. Danimarca e Olanda sono riusciti a mantenere i tassi pari o vicino allo zero applicando rigorosi criteri di prevenzione e controllo delle infezioni (PCI). Le infezioni sostenute da VRE sono difficili da curare e si associano ad alti tassi di mortalità, prolungamento delle degenze, aumento dei costi per le cure.

Malati colonizzati ospitano VRE nel loro intestino, senza manifestare sintomatologia, possono costituire un serbatoio da cui i VRE possono diffondersi; la durata della colonizzazione è variabile. L'ambiente gioca un ruolo importante nella diffusione del patogeno in quanto può essere trasmesso non solo dalle mani degli operatori ma anche dagli oggetti inanimati dove possono sopravvivere per settimane, quindi è molto importante la pulizia e la disinfezione delle superfici e degli strumenti. (Hirji & Nankoo Singh, 2011).

1.3.3 Clostridium difficile e Escherichia coli

Il *Clostridium difficile* è un bacillo gram-positivo, anaerobio, sporigeno; è ampiamente diffuso nell'ambiente, la prevalenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (CD) ed il numero di focolai epidemici sono aumentati negli ultimi anni un po' in tutto il mondo.

Le infezioni da *Clostridium difficile* (*C. difficile*) si verificano principalmente nei malati che hanno assunto antibiotici in strutture sanitarie; tali infezioni si manifestano con diarrea, colite pseudo membranosa e, raramente, ileo o megacolon tossico.

Le spore del *C. difficile* sono resistenti a molti tipi di disinfettanti, al calore, alla secchezza e possono sopravvivere nell'ambiente per mesi (letto, comode, termometri elettrici, stetoscopi, pieghe cutanee). I ceppi di CD possono produrre due citotossine (Tossina A e Tossina B) che si legano ai recettori sulle cellule epiteliali intestinali causando infiammazione e diarrea in quanto entrambe le tossine sono enteropatiche e citotossiche. L'esposizione ad antibiotici comporta un'alterazione della flora intestinale e sembra costituire un importante fattore di rischio per le infezioni da CD. Le forme leggere sono caratterizzate da diarrea non ematica, spesso mucoide e maleodorante, crampi, nausea, disidratazione, febbre, leucocitosi; invece, le forme più gravi possono causare colite, diarrea acquosa, dolori addominali, febbre, nausea, distensione addominale e pseudomembrane a livello intestinale (Hirji & Nankoo, 2011).

Escherichia coli (*E. coli*) è un patogeno già presente nel nostro organismo e più precisamente nell'intestino, ma è anche una causa comune di infezione. È la causa più frequente di sepsi e infezione delle vie urinarie, e ha un'origine comunitaria e ospedaliera; inoltre, è associata a infezioni intra-addominali e meningite neonatale (European Centre for Disease Prevention and Control, 2018).

In Europa si nota un incremento delle infezioni, come si evince nella *Figura VI*. *E. coli* può produrre beta-lattamasi ad ampio spettro (*extended spectrum beta-lactamase*, ESBL), enzimi mediati da plasmidi (i plasmidi sono costituiti da piccoli frammenti di materiale genetico che si moltiplicano in modo indipendente e si possono trasferire da un batterio ad un altro); e questi enzimi causano resistenza alla maggior parte degli antibiotici beta-lattamici.

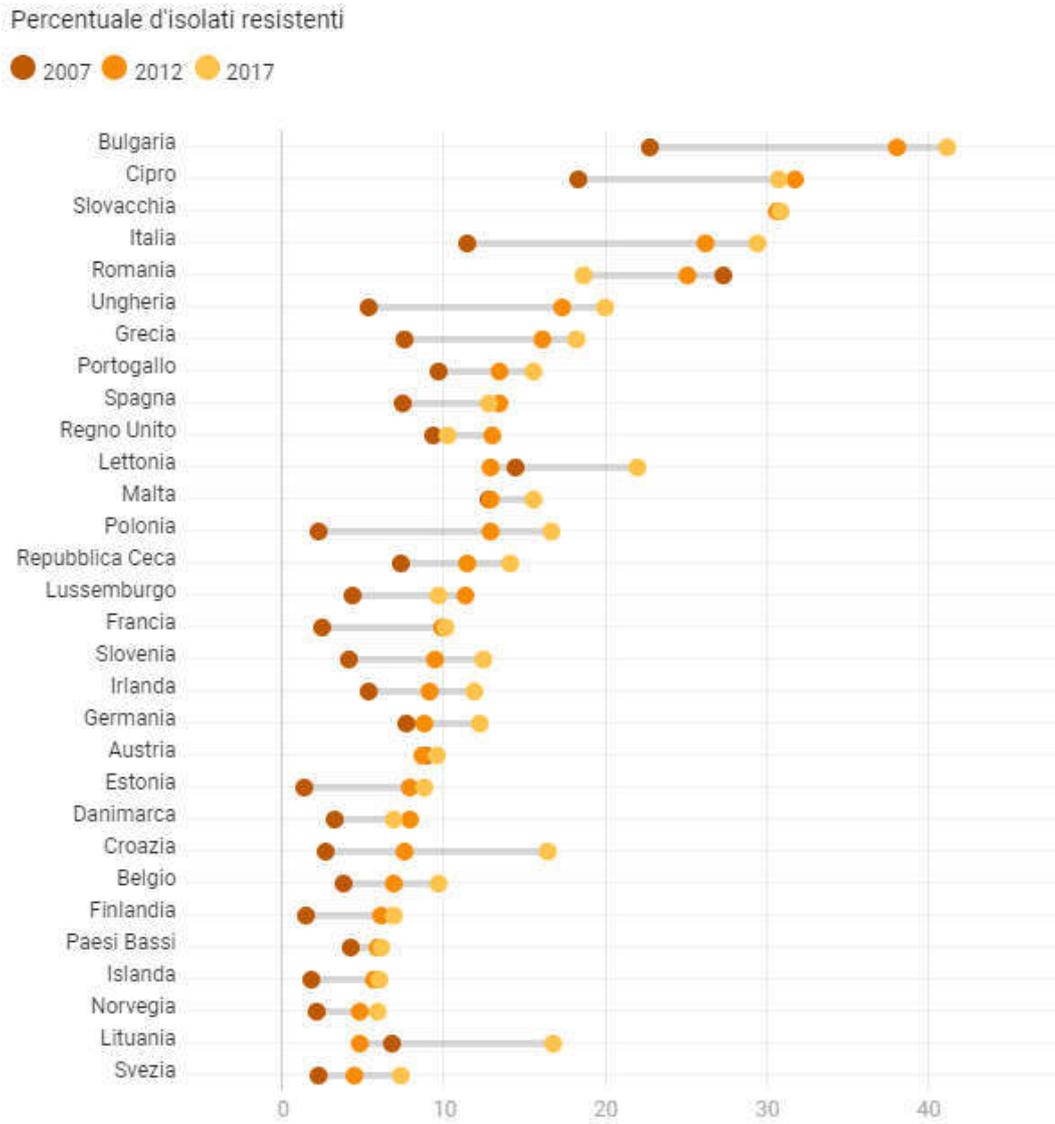


Figura VI. Percentuale di antibiotico resistenza per *E. coli* tra i paesi dell'UE (Vergely, 2019).

CAPITOLO II

REVISIONE DI LETTERATURA

2.1 Quesito di ricerca

Il quesito di ricerca ha avuto inizio da una riflessione sorta durante un'esperienza di tirocinio, dove un paziente in sede di lesione da decubito ha sviluppato un'infezione da patogeno multiresistente ed è stato posto in isolamento (o meglio in stanza con un altro paziente, non infetto).

Lo stesso paziente è stato approcciato da due operatori sanitari differenti in due diversi modi: il primo operatore, anche se non doveva entrare in contatto diretto con la lesione infetta, ha indossato camice, guanti, i DPI necessari; il secondo operatore, anch'esso chiamato ad attività assistenziali che non prevedevano contatto diretto con il sito d'infezione ha seguito le precauzioni standard con una rigorosa igiene delle mani rispettando i cinque momenti fondamentali.



I 5 momenti fondamentali per L'IGIENE DELLE MANI

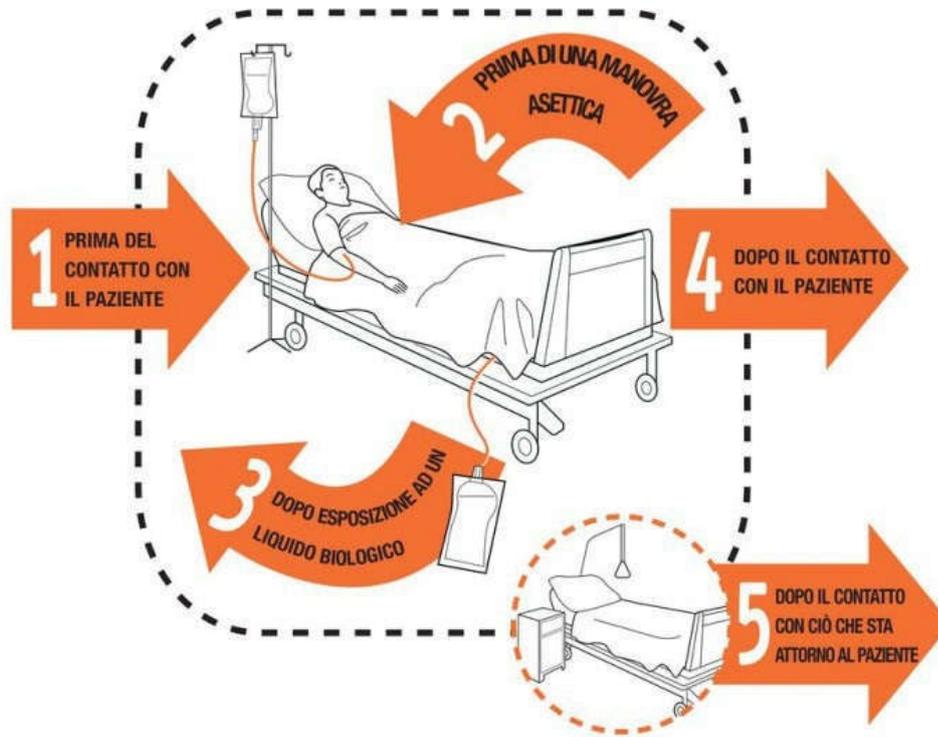


Figura VII. I 5 momenti fondamentali dell'igiene delle mani (Ministero della Salute).

L'episodio mi ha portato a riflettere sul comportamento del secondo operatore, in quanto sia nel corso di studi di Laurea che nelle linee guida ospedaliere è considerato corretto e obbligatorio le attività compiute dal primo operatore, mettendo in dubbio questo fondamento mi sono chiesta se: in caso di paziente infetto da patogeno multiresistente è necessario applicare le precauzioni da contatto e l'isolamento per evitare la trasmissione o è sufficiente il rigoroso rispetto delle precauzioni standard?

Il quesito di ricerca da me sviluppato ha richiesto l'utilizzo di una metodologia PICO:

P (problema/popolazione) = paziente ospedalizzato con infezione da patogeno multiresistente

I (intervento) = rigoroso rispetto delle precauzioni standard

C (confronto) = precauzioni da contatto - isolamento

O (*outcome*) = trasmissione del patogeno

2.1.1 Strategia di ricerca

È stata effettuata una ricerca preliminare per studiare il contesto e valutare la presenza di articoli e/o revisioni in merito all'argomento scelto. Sono state utilizzate, nelle biblioteche di ricerca Medline, Cinahl, Cochrane, le seguenti parole chiave:

- *Isolation AND Hospital*
- *Contact infection AND Hospital*
- *Contact isolation AND Infection*
- *Isolation Precautions*
- *Multiple isolation AND Hospital*
- *Isolation AND Infection*
- *Contact precautions AND infection*
- *Contact precautions*

In alcune delle ricerche è stato inserito il limite degli anni di pubblicazione, dieci anni, e selezionata la voce solo i titoli *Open access* e quindi consultando articoli *free full text* e *full text*. Inoltre spesso è stata aggiunta la voce/parola chiave *Systematic review AND/OR Meta-analysis*.

Nella letteratura medica sono emersi alcuni studi effettuati negli ultimi anni sull'effettiva efficacia delle precauzioni da contatto o sulla loro interruzione ed effetti.

Nella letteratura infermieristica sono stati riscontrati pochi studi di recente aggiornamento.

2.1.2 Selezione degli articoli

La ricerca è stata eseguita consultando banche dati con rilevanza scientifica quali Medline, Cinahl e Cochrane (EBSCO Host) attraverso le piattaforme di Pubmed e My Library, nel periodo compreso tra Dicembre 2018 e Aprile 2019. È stata effettuata un'ulteriore ricerca su Google Scholar e banche dati italiane per escludere gli articoli di cui era disponibile la traduzione italiana.

Nel reperimento della documentazione relativa al quesito sono state inserite le seguenti parole chiave nella stringa di ricerca:

- *Isolation*
- *Contact precautions*
- *Contact infection*
- *Infection*
- *Discountinuing contact precautions*
- *Infection prevention and control*
- *Isolation precautions*
- *Hospital*
- *Isolating*
- *Patients*

Le parole chiave sono state incrociate tra loro al fine di sensibilizzare la ricerca.

La ricerca preliminare è stata eseguita utilizzando i termini generali, riassunti nella seguente tabella (*Tabella IV*):

PAROLE CHIAVE	N° ARTICOLI SCREENING
<i>Infection (Limite: Free full text)</i>	726.274
<i>Contact precautions AND infection</i>	1.234
<i>Contact isolation</i>	20.624
<i>Contact precaution AND hospital</i>	1.072
<i>Isolation AND contact infection</i>	8.846
<i>Isolation AND multiresistant infection</i>	1.026
<i>Infection prevention AND control</i>	241.265
<i>Isolation AND patient or patients</i>	6.651.624
<i>Isolation AND contact precautions</i>	1.076 (<i>American Journal of Infection Control</i>)

Tabella IV. Tabella riassuntiva per la ricerca preliminare.

Queste stringhe hanno portato ad avere un numero consistente di articoli, come visto nella *Tabella IV*, e ciò ha fatto in modo che le stringhe successive venissero ridefinite in modo da sensibilizzare il più possibile per avere una selezione di articoli inerente all'oggetto in studio.

I principali criteri d'inclusione utilizzati per la selezione degli articoli sono stati i seguenti:

1. Popolazione:
 - Ospedaliera
2. Intervento:
 - Interruzione o riduzione delle precauzioni da contatto
 - Infezioni multiresistenti

I criteri di esclusione utilizzati per la selezione degli articoli sono stati, invece, i seguenti:

1. Popolazione:

- *Setting* militari, non specificatamente ospedalieri o con assistenza infermieristica
- Pazienti pluripatologici / pluricolonizzati

2. Interventi:

- Infezioni epidemiche

Nei filtri di ricerca delle banche dati utilizzate non sono sempre stati selezionati limiti di pubblicazione poiché la letteratura pubblicata negli ultimi 5 anni non sarebbe stata sufficiente a garantire un'analisi completa, comunque durante l'ultima fase di selezione dell'articolo per l'analisi critica sono stati esclusi alcuni articoli in base all'anno di pubblicazione in quanto ritenuti non sufficientemente aggiornati.

Nelle pagine seguenti vengono riportati gli articoli reperiti e selezionati (*Tabella I*):

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<p><i>Isolation</i> AND <i>contact precautions</i> AND <i>control</i> Limiti: <i>free full text</i>, “umani” e “ultimi 5 anni”</p>	51	1	<p><i>Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a non-endemic hospital setting</i> By: Frakking, F N J; Bril, W S; Sinnige, J C; <i>et al.</i> The Journal of hospital infection Volume: 100 Issue: 4 Pages: e216-e225 Epub 2018 Feb 21.</p>
	<p><i>Isolation</i> AND <i>contact precautions</i> AND <i>practice</i></p>	72	1	<p><i>A review of isolation practices and procedures in healthcare settings</i> By: Gammon, John; Hunt, Julian British journal of nursing (Mark Allen Publishing) Volume: 27 Issue: 3 Pages: 137-140 Published: 2018-Feb-08</p>

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<i>Contact precautions</i> AND <i>infection</i> Limiti: <i>Open access</i>	339	0	
	<i>Contact precaution</i> AND <i>acute care hospital</i> OR <i>teaching hospital</i>	242	2	<p><i>Impact of a hospital-wide multifaceted programme for reducing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in a large teaching hospital in northern Italy.</i> Viale P, Tumietto F, Giannella M, Bartoletti M, Tedeschi S, Ambretti S, Cristini F, Gibertoni C, Venturi S, Cavalli M, De Palma A, Puggioli MC, Mosci D, Callea E, Masina R, Moro ML, Lewis RE. <i>lin Microbiol Infect.</i> 2015 Mar;21(3):242-7. Epub 2014 Nov 11.</p> <p><i>The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals.</i> Morgan DJ, Pineles L, Shardell M, Graham MM, Mohammadi S, Forrest GN, Reisinger HS, Schweizer ML, Perencevich EN. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2013 Jan;34(1):69-73 Epub 2012 Nov 20.</p>

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<i>Isolation</i> AND <i>contact infection</i> AND VRE Limiti: “ultimi 5 anni”	33	1	<i>Vancomycin-resistant enterococci (VRE): a reason to isolate?</i> By: Vehreschild, Maria J G T; Haverkamp, Miriam; Biehl, Lena M; et al. Infection Volume: 47 Issue: 1 Pages: 7-11 Published: 2019-Feb
	<i>Discontinuing contact precautions</i>	51	1	<i>Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis.</i> Marra AR, Edmond MB, Schweizer ML, Ryan GW, Diekema DJ. Am J Infect Control. 2018 Mar;46(3):333-340. Epub 2017 Oct 12.
	<i>Infection</i> AND <i>long term hospital</i> AND <i>contact</i> Limiti: <i>full text</i> e “ultimi 5 anni”	117	1	<i>Cleaning the air with ultraviolet germicidal irradiation lessened contact infections in a long-term acute care hospital.</i> Ethington T, Newsome S, Waugh J, Lee LD. Am J Infect Control. 2018 May;46(5):482-486. Epub 2017 Dec 29.

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<p><i>Infection prevention AND control AND decision AND practices</i> Limiti: <i>free full text, “5 anni”</i></p>	45	1	<p><i>Infection prevention and control in nursing homes: a qualitative study of decision-making regarding isolation-based practices</i> Catherine Crawford Cohen, Monika Pogorzelska-Maziarz, Carolyn T A Herzig, Eileen J Carter, Ragnhildur Bjarnadóttir, Patricia Semeraro, Jasmine L Travers, Patricia W Stone BMJ Qual Saf. Author manuscript; available in PMC 2016 Oct 1. Published in final edited form as: BMJ Qual Saf. 2015 Oct; 24(10): 630–636. Published online 2015 May 22.</p>
	<p><i>Isolation AND variation AND health care</i> Limiti: “ultimi 5 anni”</p>	212	1	<p><i>Variation in health care worker removal of personal protective equipment.</i> Zellmer C, Van Hoof S, Safdar N. Am J Infect Control. 2015 Jul 1;43(7):750-1.</p>

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<i>Contact isolation</i> AND <i>patients</i> AND <i>personal safety</i> Limiti: <i>full text</i> e “ultimi 5 anni”	76	2	<i>Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation.</i> Chittick P, Koppisetty S, Lombardo L, Vadhavana A, Solanki A, Cumming K, Agboto V, Karl C, Band J. Am J Infect Control. 2016 Jun 1;44(6):657-60. Epub 2016 Feb 17. <i>The Effect of Hospital Isolation Precautions on Patient Outcomes and Cost of Care: A Multi-Site, Retrospective, Propensity Score-Matched Cohort Study.</i> Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, Gardam M, Abrams HB. J Gen Intern Med. 2017 Mar;32(3):262-268. Epub 2016 Oct 17.
	<i>Contact isolation</i> AND <i>less frequent</i>	191	1	<i>Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? A brief report.</i> Saint S, Higgins LA, Nallamotheu BK, Chenoweth C. Am J Infect Control. 2003 Oct;31(6):354-6.
	<i>Isolating patients</i> AND MRSA	24	1	<i>Ethical concerns in isolating patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus on the rehabilitation ward: a case report.</i> Pike JH, McLean D. Arch Phys Med Rehabil. 2002 Jul;83(7):1028-30

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<i>Infection control AND healthcare AND practice</i> Limiti: <i>Review, Humans e “ultimi 5 anni”</i>	106	1	<i>Can guidelines for the control of multi-drug-resistant Gram-negative organisms be put into practice? A national survey of guideline compliance and comparison of available guidelines.</i> Lynch BL, Schaffer K. J Hosp Infect. 2019 May;102(1):1-7. Epub 2019 Jan 5.
	<i>Infection AND prevention AND control AND precautions AND healthcare</i> Limiti: <i>full text e “ultimi 5 anni”</i>	235	1	<i>Infection control precautions for visitors to healthcare facilities.</i> Banach DB, Bearman GM, Morgan DJ, Munoz-Price LS. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(9):1047-50. Epub 2015 Jul 15.

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
MEDLINE	<i>Isolation</i> AND <i>contact precautions</i> AND <i>review</i>	119	3	<p><i>Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature.</i> By: Cohen, C C; Cohen, B; Shang, J The Journal of hospital infection Volume: 90 Issue: 4 Pages: 275-84 Published: 2015-Aug (Epub 2015 May 15)</p> <p><i>Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review.</i> By: Abad, C; Fearday, A; Safdar, N The Journal of hospital infection Volume: 76 Issue: 2 Pages: 97-102 Published: 2010-Oct</p> <p><i>Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A review</i> By: Kullar, Ravina; Vassallo, Angela; Turkel, Sarah; et al. American journal of infection control Volume: 44 Issue: 1 Pages: 97-103 Published: 2016-Jan-01</p>
	<i>Isolation</i> AND <i>contact precautions</i> AND <i>health</i> AND MRSA	80	1	<p><i>Evaluation of contact precautions for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus</i> By: Bardossy, Ana Cecilia; Alsafadi, Muhammad Yasser; Starr, Patricia; et al. American journal of infection control Volume: 45 Issue: 12 Pages: 1369-1371 Published: 2017-Dec-01</p>

CAPITOLO II: Revisione di letteratura

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
EBSCO-Host	<i>Contact isolation</i> AND <i>infection</i>	22	1	<i>Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events</i> By: Zahar JR Garrouste-Orgeas M Vesin A Schwebel C Bonadona A Philippart F Ara-Somohano C Misset B Timsit JF. Source: Intensive care medicine 2013 3912 (12),, p2153 (2153-2160). Publication Type: Journal Article; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial.
	<i>Contact isolation</i> AND <i>infection</i> AND <i>systematic review or meta-analysis</i>	1	0	
	<i>Contact infection</i> AND <i>pathogens</i>	4	0	

Banche dati / Sito	Parole chiave	N° articoli trovati	N° articoli selezionati	Articoli
EBSCO-Host	<i>Contact precautions or isolation precautions, prevention or transmission, nosocomial spread or hospital acquired, acute care or inpatient, multi-drug resistant organisms OR hospital</i>	28	1	<i>Discontinuation of contact precautions for methicillin-resistant staphylococcus aureus: A randomized controlled trial comparing passive and active screening with culture and polymerase Chain reaction</i> By: Shenoy ES Kim J Rosenberg ES Cotter JA Lee H Walensky RP Hooper DC. Source: Clinical Infectious Diseases 2013 572 (2),, p176 (176-184). Published by: Oxford University Press (Great Clarendon Street, Oxford OX2 6DP, United Kingdom) in Journal: Article.
American Journal of Infection Control	<i>Isolation AND contact precautions Limiti “ultimi 5 anni”</i>	264	1	<i>Impact of Reduced Isolation and Contact Precaution Procedures on Infection Rates and Facility Costs at a Non-Profit Acute Care Hospital</i> Nina Deatherage American Journal of Infection Control, Vol. 44, Issue 6, S101–S102 Published in issue: June 02, 2016

Tabella V. Tabella sinottica degli articoli reperiti.

2.2 Prisma Statement

A seguito riporto il diagramma di flusso relativo agli *step* della revisione secondo il modello *Prisma Statement* (Figura VIII):

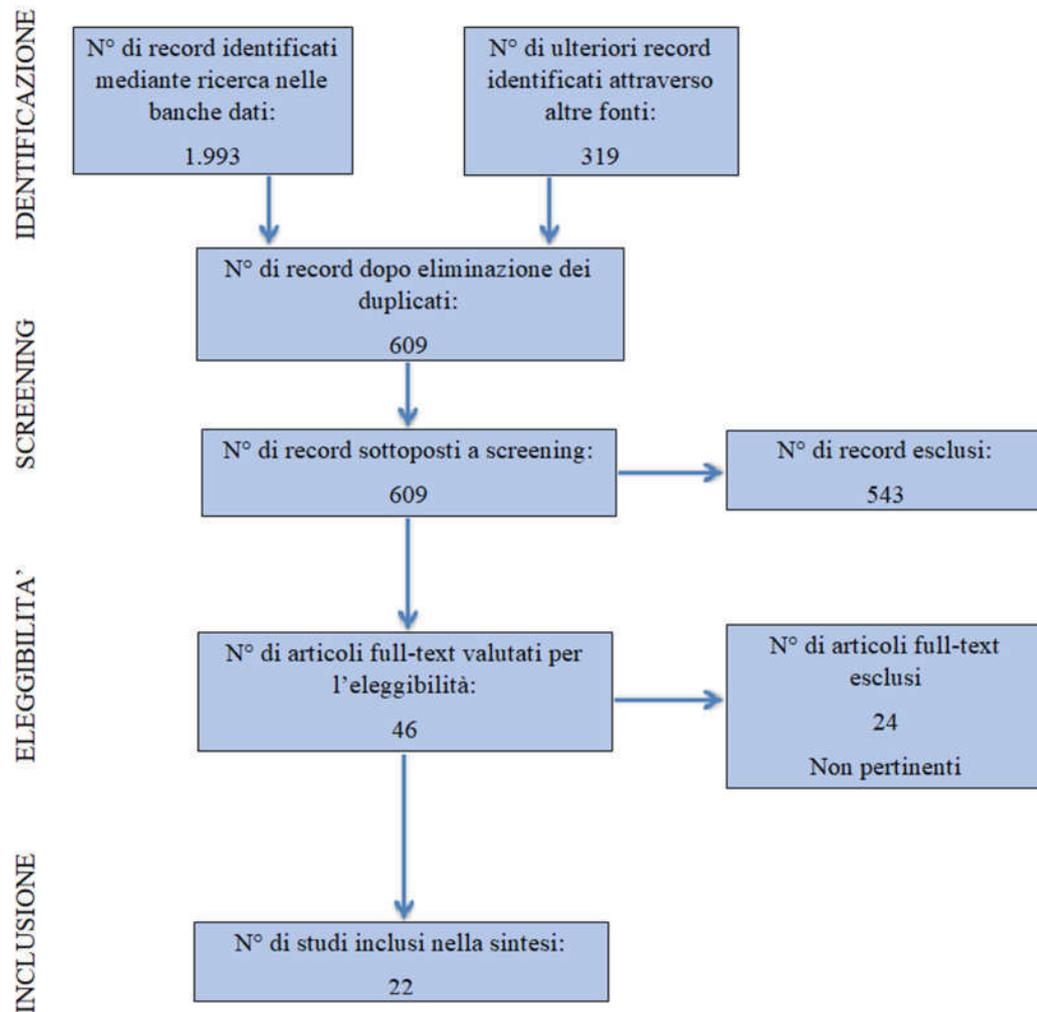


Figura VIII. Diagramma di flusso relativo agli *step* della revisione sistematica secondo il modello *Prisma Statement* (Liberati, et al., 2005).

2.3 Articolo per l'analisi critica

Nella ricerca in letteratura sono emersi articoli riguardanti i seguenti ambiti: pediatria, militari, terapie intensive, assistenza domiciliare e molti altri; gli ambiti d'interesse riguardanti la mia tesi privilegiando *setting* ospedalieri e ambienti con assistenza infermieristica continua.

Di seguito è stata creata una tabella riassuntiva (*Tabella VI*) per argomentare la scelta dell'articolo definitivo con il quale verrà eseguita un'analisi critica e una traduzione italiana.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a non-endemic hospital setting</i> By: Frakking, F N J; Bril, W S; Sinnige, J C; <i>et al.</i> The Journal of hospital infection Volume: 100 Issue: 4 Pages: e216-e225 Epub 2018 Feb 21.</p>	Raccomandazioni	Non è stato preso in considerazione per via della pertinenza con il PICO.
<p><i>A review of isolation practices and procedures in healthcare settings</i> By: Gammon, John; Hunt, Julian British journal of nursing (Mark Allen Publishing) Volume: 27 Issue: 3 Pages: 137-140 Published: 2018-Feb-08</p>	Revisione	Non è stato preso in considerazione per via della pertinenza con il PICO.
<p><i>Impact of a hospital-wide multifaceted programme for reducing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in a large teaching hospital in northern Italy.</i> Viale P, Tumietto F, Giannella M, Bartoletti M, Tedeschi S, Ambretti S, Cristini F, Gibertoni C, Venturi S, Cavalli M, De Palma A, Puggioli MC, Mosci D, Callea E, Masina R, Moro ML, Lewis RE. lin Microbiol Infect. 2015 Mar;21(3):242-7. Epub 2014 Nov 11.</p>	Studio quasi-sperimentale	Non è stato preso in considerazione in quanto disponibile in lingua italiana.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals.</i> Morgan DJ, Pineles L, Shardell M, Graham MM, Mohammadi S, Forrest GN, Reisinger HS, Schweizer ML, Perencevich EN. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013 Jan;34(1):69-73 Epub 2012 Nov 20.</p>	Studio prospettivo di coorte	Non è stato preso in considerazione in quanto l'obiettivo del PICO è verso il paziente e non l'operatore sanitario.
<p><i>Vancomycin-resistant enterococci (VRE): a reason to isolate?</i> By: Vehreschild, Maria J G T; Haverkamp, Miriam; Biehl, Lena M; <i>et al.</i> Infection Volume: 47 Issue: 1 Pages: 7-11 Published: 2019-Feb</p>	Revisione	Preso in considerazione per l'analisi critica
<p><i>Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis.</i> Marra AR, Edmond MB, Schweizer ML, Ryan GW, Diekema DJ. Am J Infect Control. 2018 Mar;46(3):333-340. Epub 2017 Oct 12.</p>	Revisione sistematica e meta-analisi	Preso in considerazione per l'analisi critica
<p><i>Cleaning the air with ultraviolet germicidal irradiation lessened contact infections in a long-term acute care hospital.</i> Ethington T, Newsome S, Waugh J, Lee LD. Am J Infect Control. 2018 May;46(5):482-486. Epub 2017 Dec 29.</p>	Studio di ricerca	Non è stato preso in considerazione in quanto impraticabile dal punto di vista applicativo.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>Infection prevention and control in nursing homes: a qualitative study of decision-making regarding isolation-based practices</i> Catherine Crawford Cohen, Monika Pogorzelska-Maziarz, Carolyn T A Herzig, Eileen J Carter, Ragnhildur Bjarnadottir, Patricia Semeraro, Jasmine L Travers, Patricia W Stone BMJ Qual Saf. Author manuscript; available in PMC 2016 Oct 1. Published in final edited form as: BMJ Qual Saf. 2015 Oct; 24(10): 630–636. Published online 2015 May 22.</p>	Studio qualitativo	Non è stato preso in considerazione per l'assistenza non ospedaliera e l'anno in cui è stato pubblicato.
<p><i>Variation in health care worker removal of personal protective equipment.</i> Zellmer C, Van Hoof S, Safdar N. Am J Infect Control. 2015 Jul 1;43(7):750-1.</p>	Valutazione sistematica	Non è stato preso in considerazione in quanto l'obiettivo del PICO è verso il paziente e non l'operatore sanitario.
<p><i>Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation.</i> Chittick P, Koppisetty S, Lombardo L, Vadhavana A, Solanki A, Cumming K, Agboto V, Karl C, Band J. Am J Infect Control. 2016 Jun 1;44(6):657-60. doi: 10.1016/j.ajic.2015.12.033. Epub 2016 Feb 17.</p>	Studio prospettico	Non è stato preso in considerazione in quanto l'obiettivo del PICO è solo rivolto al paziente e non ai caregiver.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>The Effect of Hospital Isolation Precautions on Patient Outcomes and Cost of Care: A Multi-Site, Retrospective, Propensity Score-Matched Cohort Study.</i></p> <p>Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, Gardam M, Abrams HB. J Gen Intern Med. 2017 Mar;32(3):262-268. Epub 2016 Oct 17.</p>	Studio retrospettivo	Non è stato preso in considerazione per via del disegno di studio.
<p><i>Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? A brief report.</i></p> <p>Saint S, Higgins LA, Nallamothu BK, Chenoweth C. Am J Infect Control. 2003 Oct;31(6):354-6.</p>	Studio prospettico di coorte	Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione; ma grande valore riflessivo.
<p><i>Ethical concerns in isolating patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus on the rehabilitation ward: a case report.</i></p> <p>Pike JH, McLean D. Arch Phys Med Rehabil. 2002 Jul;83(7):1028-30.</p>	Case report	Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione.
<p><i>Can guidelines for the control of multi-drug-resistant Gram-negative organisms be put into practice? A national survey of guideline compliance and comparison of available guidelines.</i></p> <p>Lynch BL, Schaffer K.J Hosp Infect. 2019 May;102(1):1-7. Epub 2019</p>	Linee guida	Preso in considerazione come materiale per la tesi, ma non come articolo per l'analisi critica.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>Infection control precautions for visitors to healthcare facilities.</i> Banach DB, Bearman GM, Morgan DJ, Munoz-Price LS. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(9):1047-50. Epub 2015 Jul 15.</p>	Revisione	Non è stato preso in considerazione in quanto l'obiettivo del PICO è verso il paziente e non i visitatori.
<p><i>Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature.</i> By: Cohen, C C; Cohen, B; Shang, J The Journal of hospital infection Volume: 90 Issue: 4 Pages: 275-84 Published: 2015-Aug (Epub 2015 May 15)</p>	Revisione sistematica	Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione.
<p><i>Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review.</i> By: Abad, C; Fearday, A; Safdar, N The Journal of hospital infection Volume: 76 Issue: 2 Pages: 97-102 Published: 2010-Oct</p>	Revisione sistematica	Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione e la reale pertinenza per un'analisi del PICO.
<p><i>Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A review</i> By: Kullar, Ravina; Vassallo, Angela; Turkel, Sarah; et al. American journal of infection control Volume: 44 Issue: 1 Pages: 97-103 Pub 2016</p>	Revisione	Preso in considerazione per l'analisi critica nonostante l'anno di pubblicazione.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>Evaluation of contact precautions for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus</i> By: Bardossy, Ana Cecilia; Alsafadi, Muhammad Yasser; Starr, Patricia; <i>et al.</i> American journal of infection control Volume: 45 Issue: 12 Pages: 1369-1371 Published: 2017-Dec-01</p>	Studio retrospettivo	Non è stato preso in considerazione per via del disegno di studio.
<p><i>Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events</i> By: Zahar JR Garrouste-Orgeas M Vesin A Schwebel C Bonadona A Philippart F Ara-Somohano C Misset B Timsit JF. Source: Intensive care medicine 2013 3912 (12), p2153 (2153-2160). Publication Type: Journal Article; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial.</p>	<i>Randomized Controlled Trial</i>	Non è stato preso in considerazione per via di elementi non necessari/pertinenti al PICO.

ARTICOLO	TIPOLOGIA DI STUDIO	PRESO IN CONSIDERAZIONE PER ANALISI CRITICA
<p><i>Discontinuation of contact precautions for methicillin-resistant staphylococcus aureus: A randomized controlled trial comparing passive and active screening with culture and polymerase Chain reaction</i> By: Shenoy ES Kim J Rosenberg ES Cotter JA Lee H Walensky RP Hooper DC. Source: Clinical Infectious Diseases 2013 572 (2), p176 (176-184). Published by: Oxford University Press (Great Clarendon Street, Oxford OX2 6DP, United Kingdom) in Journal: Article</p>	<p><i>Randomized Controlled Trial</i></p>	<p>Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione.</p>
<p><i>Impact of Reduced Isolation and Contact Precaution Procedures on Infection Rates and Facility Costs at a Non-Profit Acute Care Hospital</i> Nina Deatherage American Journal of Infection Control, Vol. 44, Issue 6, S101–S102 Published in issue: June 02, 2016</p>	<p>Revisione</p>	<p>Non è stato preso in considerazione per via dell'anno di pubblicazione.</p>

Tabella VI. Tabella riassuntiva per argomentare la scelta dell'articolo per l'analisi CAT.

Tra i quattro articoli rimasti per l'analisi critica, è stato selezionato il seguente articolo:

Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms:

A systematic literature review and meta-analysis

Alexandre R. Marra MD, MS, Michael B. Edmond MD, MPH, MPA, Marin L.

Schweizer PhD, Grace W. Ryan MPH, Daniel J. Diekema MD, MS

in quanto ritenuto il più completo e affidabile, a seguito l'analisi dell'articolo in questione.

CAPITOLO III

VALUTAZIONE E ANALISI CRITICO-STATISTICA

3.1 Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis

Come esplicitato nel precedente capitolo, l'articolo preso in considerazione è una revisione sistematica di letteratura e meta-analisi pubblicata sulla banca dati di ricerca PubMed nel Marzo del 2018 e pubblicata online (ePub) nell'Ottobre del 2017; gli articoli presi in considerazione per la meta-analisi sono stati limitati tra il Giugno 1985 e il Dicembre 2016.

3.1.1 Riassunto strutturato dell'articolo

La parte introduttiva dell'articolo è costituita da un *excursus* storico-culturale sull'utilizzo delle precauzioni da contatto in sanità a partire dai primi anni '70 (data in cui furono introdotte) e dalla diffusione del loro utilizzo nei decenni successivi.

Una prima ricerca preliminare ha permesso agli autori della revisione di letteratura di recuperare un numero elevato di articoli inerenti tale tematica, grazie all'utilizzo di termini come: *contact precautions*, MRSA, VRE, *Clostridium difficile*, *extended-spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli*. Visto l'importante riscontro si è reso necessario applicare criteri di inclusione per la scelta degli articoli, come descritto dagli stessi autori: articoli di ricerca originali; pubblicati su riviste scientifiche (*peer-reviewed*), articoli riguardanti solo umani,

condotti un *setting* di degenza per acuti.

Gli studi dovevano interessare l'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA, VRE, *C. difficile* o ESBL-*E. coli*. Come disegni di studi si è deciso di includere *trial* controllati o studi quasi-sperimentali. (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018)

Gli studi inclusioni nella revisione sono stati inseriti nella *Tabella 1* dell'articolo; di quattordici studi, dodici erano studi quasi-sperimentali non randomizzati riguardanti il rischio di infezione prima e dopo l'interruzione delle precauzioni da contatto, uno studio retrospettivo osservazionale e un altro prospettico osservazionale (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018). La maggior parte degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti (dieci studi), 2 in Svizzera, 1 in Canada e 1 in Francia. Gli articoli prendevano in considerazione *setting* di cura differenti (anche se si trattava di ospedali per acuti) e periodi di raccolta dati che variavano da dieci anni (il più lungo) e un anno (il più corto).

Degli articoli selezionati tre studi riguardavano solo MRSA e due solo il VRE, sei articoli includevano entrambi i patogeni. È stato riscontrato un numero poco elevato di studi riguardanti il *C. difficile* e ESBL-*E. coli* (tre studi) ciononostante è stato fatto un'analisi dei dati così come per tutti gli altri studi. Viene sottolineata l'importanza della sorveglianza microbiologica per MRSA e VRE per determinare la colonizzazione; in tutti gli studi inseriti nella revisione, lo screening microbiologico non era utilizzato per sospendere le precauzioni da contatto ma per verificare l'eventuale trasmissione del patogeno.

Gli autori (A. R. M. e G. W. R.) hanno utilizzato la scala usata da Aboelela *et al* e Cohen *et al* per analizzare gli studi inclusi nella revisione in merito alla descrizione della popolazione, luogo e *setting*, descrizione dell'intervento, valutazione degli *outcome* e analisi statistiche. Se consideriamo la qualità delle valutazioni degli articoli analizzati (*Appendice 1*) più della metà degli studi (nove studi) sono stati considerati completamente adeguati per aver considerato il rispetto delle misure di prevenzione delle infezioni (igiene delle mani, pulizia degli ambienti e bagno con clorexidina e 1 studio ha riportato il confronto con il lavaggio fino ai gomiti (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).

Sono stati utilizzati dei metodi statistici per meta-analizzare i dati, valutare l'eterogeneità degli studi e stimare eventuali *bias* di pubblicazione (*funnel plots*).

La revisione sistematica ha riscontrato che l'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA e VRE in *setting* di cura endemici, non è associato ad un incremento rilevabile del rischio di infezione da MRSA o VRE (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018); anzi, l'articolo sostiene di aver rilevato una riduzione del rischio d'infezioni senza l'utilizzo delle precauzioni da contatto. Gli autori sottolineano che diverse ipotesi possono spiegare i risultati dello studio e che sarebbe auspicabile approfondirle con ricerche future.

Benefits of Universal Gown and Glove (BUGG) è l'unico studio che supporta i benefici delle precauzioni da contatto in un *setting* endemico; in esso si riscontra un decremento di 1 acquisizione di MRSA ogni 336 giorni di degenza per paziente estendendo l'applicazione delle precauzioni da contatto universalmente (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).

L'articolo specifica anche alcuni limiti, in particolare i *bias* contenuti negli studi quasi-sperimentali, non escludendo la possibilità di un *bias* di pubblicazione, come rappresentato nei *funnel plots* dell'articolo (inserito come *Figura 3*, riconoscendo che quest'analisi è soggettiva). atto che include molti studi quasi-sperimentali di tipo *before-after* nei quali erano evidenti molteplici *bias*. Gli studi quasi-sperimentali sono gli studi più comunemente utilizzati in letteratura quando l'oggetto dello studio è la prevenzione dalle infezioni. Tuttavia la qualità degli studi a proposito del tasso di rispetto delle procedure, i *bias* e i fattori di confondimento nonché l'incapacità di effettuare aggiustamenti rispetto i fattori di confondimento e di confermare l'omogeneità tra i gruppi del pre e post test costituiscono un limite a questa *review* e non ci permettono di fare inferenze rispetto agli studi considerati (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).

L'articolo dichiara che non esistono evidenze che l'interruzione delle precauzioni da contatto usate routinariamente per pazienti con MRSA o VRE sia associata con un incremento del tasso di infezioni da MRSA o VRE in un

ospedale per acuti. Questi risultati sono limitati dal disegno degli studi inclusi nella revisione e meta-analisi, e applicabili sono in situazioni endemiche.

Infine l'articolo sostiene che l'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA e VRE può essere un modo sicuro per assistere i pazienti, soprattutto negli ospedali che utilizzano una forte strategia preventiva delle infezioni con interventi orizzontali, incluso elevati livelli di *compliance* al protocollo dell'igiene delle mani da parte del personale sanitario. Ciononostante, gli autori sono i primi a sostenere che dovrebbero essere eseguiti ulteriori studi con disegno di ricerca diverso e determinare gli eventuali interventi sostitutivi alle precauzioni da contatto per escludere qualsivoglia effetto negativo; inoltre ribadiscono che lo studio non è applicabile a situazioni epidemiche (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).

3.2 Critical Appraisal Topic

Per l'analisi critica è stata utilizzata la "Scheda per la valutazione delle revisioni sistematiche 2018" (*Tabella VII*; adattata da: Joanna Briggs Institute, 2000) unita al "CAT di revisione sistematica" del Centro Studi EBN, qui seguente riportata:

Quesito	<p>L'obiettivo dell'articolo è chiaro. Anche se il quesito di ricerca non è esplicitato, risulta comunque facilmente intuibile: "Le precauzioni da contatto sono efficaci nella prevenzione di infezioni da organismi multiresistenti come MRSA, VRE, <i>Clostridium difficile</i> e <i>Escherichia coli</i> in ospedale per acuti e in <i>setting</i> endemici?".</p> <p>Il quesito clinico può essere ricondotto al seguente PICO:</p> <p>P = I pazienti selezionati nei vari articoli appartengono ad ospedali di cura per acuti; di questi dieci ospedali sono accademici, tre studi sono stati svolti in un centro di centro medico di comunità (tra cui un centro di riferimento per politraumatizzati) e uno studio riguardava l'istituto per la ricerca sul cancro (ematologia e trapianto di midollo osseo).</p>
---------	---

	<p>I = L'intervento è costituito dall'interruzione delle precauzioni da contatto e l'utilizzo delle precauzioni standard (in nove dei quattordici studi che costituiscono la revisione, alle precauzioni standard sono state aggiunte: il bagno giornaliero con clorexidina, una raccomandazione circa l'efficace utilizzo della procedura del lavaggio delle mani con soluzione antisettica, lavaggio mani e avambracci).</p> <p>C = Precauzioni da contatto</p> <p>O = Incidenza delle infezioni da patogeni multiresistenti (MRSA, VRE, <i>C. difficile</i> e <i>E. coli</i>).</p>
Fonte originale	<p>L'articolo è facilmente reperibile: <i>Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis</i> di Marra AR, Edmond MB, Schweizer ML, Ryan GW, Diekema DJ.</p> <p>Am J Infect Control. 2018 Mar;46(3):333-340. doi: 10.1016/j.ajic.2017.08.031. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29031432</p>
Strategia di ricerca	<p>Gli autori hanno eseguito una revisione sistematica di letteratura e meta-analisi selezionando gli articoli nei database PubMed, CINAHL, <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, <i>Database of Abstracts of reviews of effects</i> e <i>Embase</i>, limitati agli ultimi trent'anni e consultati tra il Giugno 1985 e il Dicembre 2016.</p> <p>Inoltre sono state utilizzate specifiche stringhe di ricerca con <i>MeSH Terms</i>, come evidenziato nella sezione "Strategia di ricerca", in "Metodi" dell'articolo.</p>
Criteri di inclusione ed esclusione	<p>Per la scelta degli studi sono stati utilizzati i seguenti criteri di inclusione: selezione di articoli di ricerca originali, pubblicati su riviste scientifiche (<i>peer-reviewed</i>), articoli riguardanti solo umani, condotti in un <i>setting</i> di degenza per acuti che comprendevano l'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA, VRE, <i>C. difficile</i> o ESBL-<i>E.coli</i>; <i>trial</i> controllati o studi quasi-sperimentali.</p> <p>Sono stati esclusi editoriali, corrispondenza, commenti e studi in contesti epidemici. Dopo un'attenta revisione sono stati esclusi anche gli studi in cui l'interruzione delle precauzioni da contatto avveniva a seguito della refertazione di una negatività colturale per MRSA o VRE per i singoli pazienti erano anch'esse escluse dopo un'attenta revisione.</p>

Valutazione critica	<p>Gli autori (A. R. M. e G. W. R.) hanno utilizzato la scala usata da Aboelela <i>et al</i> e Cohen <i>et al</i> per analizzare gli studi inclusi nella revisione in merito a: rappresentatività campionaria, <i>bias</i> e fattori di confondimento, descrizione dell'intervento, <i>outcome</i> e <i>follow-up</i>, analisi statistiche; ognuno di questi <i>item</i> è stato classificato in una scala da uno a quattro (quattro come qualità più alta). Ogni articolo revisionato è stato valutato secondo le categorie sopra menzionate in modo da risultare: completamente adeguato, parzialmente adeguato, inadeguato, non dichiarato o impossibile da divulgare o non applicabile.</p>
Sintesi dei dati	<p>Gli studi sono stati aggregati in modo appropriato come riportato nella <i>Tabella 1</i> dell'articolo, costituito da un'analisi completa degli articoli della revisione sul: disegno di studio, il <i>setting</i>, il periodo di studio, le patologie, l'anno d'interruzione, la sorveglianza microbiologica, <i>compliance</i> con gli interventi alternativi e <i>outcome</i>. I risultati sono stati aggregati attraverso i <i>forest plots</i> nella <i>Figura 2</i> presente nell'articolo.</p>
Omogeneità degli studi	<p>In termini di <i>outcome</i> sia per gli studi riguardanti MRSA che per VRE era riscontrabile un'elevata omogeneità degli studi (MRSA: eterogeneità $P=1,0$, $I^2=0\%$; VRE: eterogeneità $P=0,91$, $I^2=0\%$). L'omogeneità tra gli studi è stata valutata con il grado di estimazione con il test dell'eterogeneità di <i>Higgins</i> (I^2) e il <i>Cochran Q statistic</i>; nel caso del $I^2=0\%$ si parla di scarsissima eterogeneità, cosa confermata dal test <i>Q</i> di <i>Cochran</i>.</p>
Risultati	<p>Dalla revisione è emerso che l'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza dei pazienti con MRSA era associata ad una riduzione statisticamente non significativa del rischio di infezione da MRSA nel contesto di cura specifico ($pRR=0,84$; 95% intervallo di confidenza [IC]=0,70-1,02; $P=0,07$). L'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza dei pazienti con VRE era associato ad una riduzione statisticamente significativa del rischio di infezione da VRE nel contesto specifico di cura ($pRR=0,82$; 95%IC=0,72-0,94; $P=0,005$).</p> <p>Lo studio sul MRSA di Fazal <i>et al</i> e lo studio sul VRE di Watkins <i>et al</i> non sono stati inclusi nella meta analisi perché non è stato possibile calcolare il rischio relativo con i dati disponibili. Mentre per gli studi sull'ESBL-<i>E. coli</i> i risultati erano discordanti:</p>

	<p>uno studio non mostrava alcun cambiamento e non riportava nessun tasso sulle giornate di degenza per paziente; l'altro studio mostrava un incremento del tasso di colonizzazione-infezione dopo sospensione delle precauzioni da contatto (0,41 a 1,87 ogni 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale A e da 0,54 a 1,31 ogni 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale B). Gli studi sul <i>C. difficile</i> rivelarono un <i>trend</i> verso l'incremento del tasso d'infezione (da 2,8 ogni 10000 giorni di degenza per paziente nel 2004 a 4,3 per 10000 giornate di degenza per paziente nel 2013, $P=0,013$) ma un minor rischio di trasmissione (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018). I metodi di revisione sono documentati in modo accurato e presentati nella <i>Figura 2</i> dell'articolo. Gli elementi principali, quali strategie di ricerca, criteri di inclusione e criteri di valutazione degli studi, sono stati esposti in modo chiaro, con l'ausilio di tabelle o immagini.</p>
<p>Conclusioni e raccomandazioni</p>	<p>In conclusione, la revisione sistematica ha riscontrato che l'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza di pazienti interessati al MRSA e VRE, in centri di cura per acuti non interessati da un'epidemia in corso, non si associa ad un incremento rilevabile nel rischio di infezione da MRSA o VRE. L'analisi ha dimostrato che, al contrario, si è riscontrata una riduzione delle infezioni dopo la sospensione dell'utilizzo di camici e guanti all'ingresso della stanza di degenza dei pazienti affetti da MRSA e VRE (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).</p> <p>I risultati di questa meta-analisi dovrebbero essere interpretati con cautela; nonostante ciò, possiamo osservare che non è evidente un beneficio nell'utilizzo delle precauzioni da contatto per la prevenzione di MRSA o VRE. Dall'osservazione dei <i>funnel plots</i> non sembrano esserci evidenze di <i>bias</i> di pubblicazione nei risultati, riconoscendo comunque che l'analisi dei <i>funnel plots</i> è un'analisi soggettiva.</p> <p>Una limitazione della revisione è determinata dal fatto che include molti studi quasi-sperimentali di tipo <i>before-after</i> nei quali erano evidenti molteplici <i>bias</i>. Gli studi quasi-sperimentali sono gli studi più comunemente utilizzati in letteratura quando l'oggetto dello studio è la prevenzione dalle infezioni (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018). Secondo gli autori dovrebbero</p>

	essere eseguiti studi multicentrici accuratamente progettati per valutare l'impatto dell'interruzione delle precauzioni da contatto e determinare quali interventi (esempio: bagno di clorexidina, lavaggio mani e avambracci, miglioramento della conformità all'igiene delle mani) potrebbero essere usati in alternativa alle precauzioni da contatto per ridurre il tasso di infezione endemica da MRSA e VRE.
--	--

Tabella VII. Scheda di valutazione critica della revisione.

3.2.1 Analisi statistica della revisione

La meta-analisi rappresenta la sintesi quantitativa dei risultati degli studi disponibili in una specifica area di indagine, come risultato di una revisione sistematica di letteratura. Come spesso accade quando si approfondisce lo studio di una meta-analisi, il *forest plot* rappresenta lo strumento fondamentale che meglio presenta e rappresenta i risultati della ricerca. In esso sono riportati, per ogni singolo studio primario che compone la revisione, i valori relativi della dimensione dell'effetto e del relativo intervallo di confidenza; gli autori della revisione, nello specifico, hanno considerato, come dimensioni dell'effetto, il rischio relativo (RR) presente nei singoli articoli primari (misura statistica utilizzata normalmente per variabili binarie) con un intervallo di confidenza (IC) fissato al 95%; il rischio relativo, in tutti gli articoli presi in considerazione, si riferiva all'*outcome* infezione (e non la colonizzazione) da patogeni multiresistenti (MRSA, VRE, *C. difficile* e *E. coli*), l'intervento era rappresentato dall'utilizzo delle precauzioni standard e il controllo dall'utilizzo delle precauzioni da contatto. Oltre al rischio relativo, i ricercatori hanno calcolato il logaritmo del rischio relativo, l'errore standard e il peso di ogni singolo studio all'interno della revisione della letteratura. Il peso di ogni singolo articolo (che incide sul calcolo della dimensione media dell'effetto) è stato ottenuto utilizzando un modello ad effetti random, espresso non solo in percentuale, ma anche graficamente sul *forest plot*, con relativo intervallo di confidenza; come si può evincere dalla semplice osservazione, per la meta-analisi riguardante l'associazione tra le interruzioni delle precauzioni da contatto e infezioni da MRSA, gli studi che più hanno inciso

sulla dimensione media dell'effetto (*Pooled Risk Ratio*, pRR) sono il *Martin 2016* (Martin, et al., 2015) (Peso 53,8%, IC95%=0,62- 1,04) e il *Rupp 2016* (Rupp, et al., 2017) (Peso 34,4%, IC95%=0,64-1,21) mentre per la meta-analisi riguardante l'associazione tra le interruzioni delle precauzioni da contatto e infezioni da VRE, gli studi che più hanno inciso sulla dimensione media dell'effetto sono *Almyroudis 2016* (Almyroudis, et al., 2016) (Peso 44,8%, IC95%=0,71- 1,08) e *Martin 2016* (Peso 33,8%, IC95%=0,65- 1,05).

Dalla revisione è emerso che l'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza dei pazienti con MRSA è associata ad una riduzione statisticamente non significativa del rischio di infezione da MRSA nel contesto di cura specifico (pRR=0,84; IC95%=0,70-1,02; P=0,07). L'interruzione delle precauzioni da contatto nell'assistenza dei pazienti con VRE è associata ad una riduzione statisticamente significativa del rischio di infezione da VRE nel contesto specifico di cura (pRR=0,82; IC95%=0,72-0,94; P=0,005). Per il calcolo della *P value* (che indica la probabilità di aver osservato i dati del campione nel caso in cui l'ipotesi nulla fosse vera), gli autori hanno utilizzato il test statistico Z. Viene convenzionalmente definito un *cut-off* di $P < 0,05$ per rifiutare l'ipotesi nulla; è altrettanto interessante, in questo senso, notare come l'IC del pRR, nella meta-analisi riguardante le infezioni da VRE, non includa il valore 1 (ipotesi nulla, non significatività statistica) all'interno dei suoi limiti (IC95%=0,72-0,94), come si evince anche dall'osservazione del rombo nel *forest plot*.

Altro interessante aspetto è la stima dell'eterogeneità, termine che si riferisce alle differenze fra gli studi primari inclusi nella meta-analisi (tipo di partecipanti, interventi, *outcome*, disegno dello studio, variabilità). Sia nella meta-analisi riguardante le infezioni da MRSA che in quella riguardante l'infezione da VRE, è graficamente visibile una certa omogeneità degli articoli in termini di *outcome*; infatti, i rischi relativi dei singoli articoli (rappresentati graficamente con dei quadrati, come da convenzione), fatta eccezione per i due studi *Spencer 2012* e *Watkins 2014* (Watkins, Ali, Clark, & Brown, 2014) (che tra le altre cose, come si evince anche dall'osservazione dei quadrati e della riga orizzontale di riferimento nel *forest plot*, hanno un peso minimo nello studio ed un IC molto ampio, segno di

alta variabilità degli studi), sono tutti < 1 e, quindi, osservabili a sinistra della linea verticale (che indica il valore 1 di “non significatività statistica”). Gli autori hanno saggiato l’eterogeneità degli articoli utilizzando l’indice di eterogeneità di *Higgins* (I^2), funzione del test statistico Q di *Cochran*. Una classificazione, del tutto indicativa, indica una eterogeneità ininfluente per dei valori di $I^2 < 50\%$, una eterogeneità rilevante per dei valori di $I^2 > 75\%$; nella revisione analizzata, in entrambe le meta-analisi, i valori di I^2 sono pari a zero, a dimostrazione dell’omogeneità degli articoli che compongono la stessa. Il test Q di *Cochran* evidenzia ulteriormente quanto descritto, con una $P = 1$ (per gli articoli riguardanti l’associazione tra le interruzioni delle precauzioni da contatto e infezioni da MRSA) e $P = 0,91$ (per gli articoli riguardanti l’associazione tra le interruzioni delle precauzioni da contatto e infezioni da VRE), considerando l’eterogeneità elevata per valori di $P < 0,05$.

Ultima considerazione riguarda il *funnel plot*, detto anche grafico ad imbuto. In esso viene associato, per ogni singolo articolo, la dimensione dell’effetto (in ascissa) con la relativa dimensione campionario dello studio o dell’errore standard della misura dell’effetto (ordinata). Il fine ultimo del *funnel plot* è quello di ottenere una stima rispetto alla possibilità che la revisione sia interessata da *bias* di pubblicazione; infatti, la precisione delle stime aumenta al crescere della numerosità della casistica o al calo della variabilità delle stime, per cui la forma ideale del grafico è quella di un imbuto rovesciato. Nella revisione presa in esame, i due *funnel plot* (uno per meta-analisi) sono stati costruiti utilizzando il rischio relativo sull’asse delle ascisse e l’errore standard (SE, logRR) sull’asse delle ordinate. Come si evince dall’osservazione dei due grafici, pur considerando la scarsa numerosità degli articoli che compongono le due meta-analisi, non è riscontrabile una presentazione ad imbuto rovesciato, con studi ad elevato errore standard che presentano un rischio relativo paragonabile agli studi con errori standard relativamente piccoli. Tutto questo ha porta gli autori a dichiarare come verosimile l’ipotesi della presenza di *bias* di pubblicazione.

3.3 Interpretazione dei dati e commento

I risultati statistici dello studio di revisione e meta-analisi proposto supportano l'ipotesi che le precauzioni da contatto, da sempre impiegate nell'assistenza a pazienti affetti da MRSA o VRE, se non utilizzate non causano alcun incremento del tasso d'infezione; ciò che si evince dall'articolo potrebbe portare il lettore a sostenere un completo abbandono delle precauzioni da contatto in caso di infezione da MRSA o VRE in un contesto endemico, mentre sarebbe opportuno un'ulteriore interpretazione dei dati.

Infatti, nell'articolo, vengono espresse diverse possibili ipotesi circa l'interpretazione dei risultati, che potrebbero essere punto di partenza per ricerche future; una delle prime ipotesi sostiene che la mancanza di efficacia delle precauzioni da contatto possa essere dovuta allo scorretto e inefficace utilizzo da parte degli operatori sanitari delle stesse, come osservato in uno degli studi (Widmer, et al., 2017). Altra ipotesi interpretativa potrebbe derivare dal fatto che, in nove dei quattordici studi della revisione, alcuni interventi di prevenzione orizzontale delle infezioni sono stati associate alle precauzioni standard dopo l'interruzione delle precauzioni da contatto, contribuendo in modo importante alla riduzione del rischio di infezione (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018). Vi è comunque incertezza rispetto a quali interventi siano efficaci nel sostituire le precauzioni da contatto per la prevenzione della trasmissione dei patogeni multiresistenti nell'ambiente ospedaliero.

L'*outcome*, per tutti gli articoli che costituiscono la revisione è il tasso di infezione da patogeni multiresistenti (MRSA, VRE, *Clostridium difficile* e *Escherichia Coli*), e i risultati confermano un decremento delle infezioni dopo la sospensione delle precauzioni da contatto. Nonostante i risultati sono rappresentati in una valida analisi critica dei dati, la revisione è limitata da diversi fattori in quanto include molti studi quasi-sperimentali di tipo *before-after* nei quali erano evidenti molteplici *bias*; gli studi futuri dovrebbero prendere in considerazione l'utilizzo di ricerche sperimentali per valutare al meglio l'impatto delle interruzioni delle precauzioni da contatto e determinare quali interventi potrebbero essere usati in modo alternativo per ridurre il tasso di infezione endemica da

MRSA e VRE. Tuttavia la qualità degli studi a proposito del tasso di rispetto delle procedure, i *bias* e i fattori di confondimento nonché l'incapacità di effettuare aggiustamenti rispetto i fattori di confondimento e di confermare l'omogeneità tra i gruppi del *pre* e *post test* costituiscono un limite a questa *review* e non ci permettono di fare inferenze rispetto agli studi considerati (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2018).

È possibile evidenziare alcuni aspetti critici degli studi presenti nella revisione. Una parte considerevole degli articoli non specifica con chiarezza la tipologia di screening utilizzato per valutare i tassi di infezione, in alcuni si sono controllate le positività colturali o emocolturali, in uno studio sul MRSA era valutata la reazione a catena della polimerasi (Spence, Dammel, & Courser, 2012). È riscontrabile scarsa omogeneità circa il sito e il tipo di infezione da MRSA e VRE considerati nei vari articoli: uno studio riguardava le ulcere da pressione infette (Gandra, Barysaukas, Mack, Barton, Finberg, & Ellison III, 2014); un altro articolo riguardava le ferite chirurgiche con drenaggi (Graman, Shelly, Pettis, Bronstein, & Greene, 2015); in altri ancora, le infezioni correlate ai dispositivi e sepsi (Edmond, Masroor, Stevens, Ober, & Bearman, 2015). All'interno della revisione non c'è una definizione chiara di precauzioni da contatto, ovvero non vengono elencati i *device* e le modalità utilizzate, non viene altresì citata una definizione delle stesse, proveniente da una fonte secondaria, che avrebbe potuto ovviare al problema. Infine, il quesito della revisione non viene esplicitato in modo diretto, anche se facilmente intuibile.

3.3.1 Precauzioni da contatto e isolamento: considerazioni etiche

Le precauzioni da contatto aggiungono alle precauzioni standard una diversa collocazione del paziente, il quale dovrà rimanere in una stanza singola; se la stanza singola non fosse disponibile, allora si potrà collocare il paziente in una stanza con due letti, uno dei quali vuoto o assieme ad un infetto o colonizzato dallo stesso patogeno (isolamento di coorte). Prima dell'ingresso in stanza il

personale e i visitatori devono utilizzare dei dispositivi barriera (quali camice, guanti, calzari, cuffie) e il necessario per la disinfezione delle mani, ciò eviterà la trasmissione del patogeno (Center for Disease Control and Prevention, 2007).

Come precisato anche nella revisione di letteratura, l'utilizzo delle precauzioni da contatto potrebbe avere anche effetti negativi, come:

- Diminuzione del tempo d'assistenza del paziente
- Ritardo nel trasferimento dei pazienti tra unità,
- Aumentato tempo di degenza
- Incremento del tasso di riammissione
- Percezione da parte del paziente di una qualità di cura inferiore

Oltre a questi, vi è anche un incremento degli errori di terapia, un rischio aumentato di cadute e di ulcere da pressione e un maggiore rischio di sviluppare disordini idroelettrolitici (Morgan, Diekema, Sepkowitz, & Perencevich, 2009).

Quindi l'adozione delle precauzioni da contatto, con annesso protocollo, può portare il paziente a vivere in modo negativo la sua degenza nella struttura sanitaria, in quanto lo stesso potrebbe percepire una sensazione di isolamento sociale e ambientale, anche a causa della notevole riduzione del tempo di relazione con parenti e familiari. Inoltre, diversi studi hanno dimostrato che i pazienti isolati hanno almeno la metà delle visite da parte del personale sanitario rispetto ai pazienti non-isolati, dato ancora più rilevante se si considerano le sole visite da parte del medico (La Torre, 2016); la spiegazione del fenomeno è riconducibile al tempo necessario per indossare le precauzioni da contatto (guanti e camici) (Morgan, Day, Harris, Furuno, & Perencevich, 2011).

La gestione ospedaliera di un paziente in isolamento da contatto comporta un ampio costo economico sia per il degente che per la struttura, che ammonta ad una cifra di 400-2000 dollari (circa 360-1800 euro) al giorno (Sprague, Reynolds, & Brindley, 2016).

L'impatto dell'isolamento può incidere sulla sfera psico-sociale del paziente che può manifestare problematiche in termini di benessere, qualità e sicurezza delle cure e, in particolare, può sviluppare reazioni emotive come rabbia, noia,

solitudine, fino a manifestazioni cliniche di ansia e depressione (La Torre, 2016) dati da un aumentato livello di stress. Inoltre, i pazienti isolati sono soggetti ad un decremento della *compliance* ai trattamenti medici (Kunitomi, et al., 2010). L'educazione dei pazienti può migliorare questa sensazione che se trascurata può portare anche ad un incremento di paura e ostilità (Abad, Fearday, & Safdar, 2010), sensazione di abbandono, negligenza, perdita del senso di controllo, monotonia, frustrazione, isolamento sociale; e possono sentirsi confinati, reclusi, imprigionati (Barrat, Shaban, & Moyle, 2011).

Ed esemplificative di tutto ciò risultano essere le testimonianze fornite dai pazienti e presentate nell'articolo *Behind barriers: patients' perceptions of source isolation for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* (Barrat, Shaban, & Moyle, 2010):

- La stigmatizzazione della malattia è causata da specifiche pratiche, quali l'utilizzo di guanti e camici da parte dello staff. Come descrive Harry: "Ti sembra di essere contaminato... li vedi vestirsi con tutto quell'equipaggiamento protettivo, ti senti degradato." Queste pratiche portano il paziente a sentirsi infetti o contagiosi, e molti hanno usato la parola "lebbrosi" per descriversi.
- L'isolamento ha portato all'insorgenza di varie emozioni, "... Beh, quando l'ho sentito la prima volta ho pensato, oh no, non anche questo. Avevo sopportato abbastanza." dice Ivan. "Sto pensando... se fosse stato trattato prima, forse non avrei avuto MRSA perché l'ho contratto qui e mi sento trattato ingiustamente." testimonia George. L'esperienza di Ivan prosegue dicendo "Oh beh, ho detto, se doveva andare così, doveva andare così... È qualcosa che hai bisogno di affrontare, credo." Inoltre alcuni pazienti espressero delle preoccupazioni sull'essere positivi per MRSA e cosa avrebbe significato in futuro, Anne lo esprime attraverso la seguente dichiarazione: "Bene, quello che mi preoccupa è che ero positiva per MRSA... devo essere isolata tutte le volte che entro in ospedale perché ce l'ho?"

- I partecipanti hanno espresso il desiderio di capire la loro situazione e valutarne le informazioni. George ha tratto beneficio dalla spiegazione: “Ha alleviato l’ansia che avevo iniziato ad avere”. Un contributo alle preoccupazioni e apprensioni dei pazienti ha origine dalle discrepanze tra la conoscenza e la pratica dei professionisti sanitari, spiega Eileen: “... Quando vedo le incongruenze con le procedure, o realizzato che loro (gli infermieri) probabilmente non erano abbastanza informati o sicuri (per spiegare).”
- La restrizione dell’accesso necessario nell’isolamento da contatto riduce o modifica le opportunità di socializzazione e interazione con gli altri pazienti. “Non mi piace essere in una stanza come questa, preferisco stare con delle persone... io adoro la compagnia... o anche solo qualcun altro nella stessa stanza” dice Anne. Harry descrive le azioni delle sue sorelle dopo la notizia della sua infezione da MRSA: “Non entreranno nemmeno nella stanza... hanno paura di prendere qualcosa. Non vogliono capire, è solo che non vogliono prendere nulla.”
- Molti pazienti credono che l’isolamento era necessario per proteggere gli altri. Per esempio, Charles dichiara che: “... Fa parte del buon senso pensare che se hai qualcosa che potresti passare, e che può far ammalare una dozzina di altre persone, devi rimanere da solo fino a che non è curata.” Diane descrive le sue incertezze nell’incontrare i suoi amici: “... quando entrano vogliono darmi un bacio o abbracciarmi... e io devo dire ‘No, non puoi toccarmi perché potrei essere contaminata o contagiosa’... e non ero sicura cos’altro potevano fare.”
- I pazienti in isolamento hanno avuto una relazione negativa con il personale sanitario. Per esempio, Charles ha notato come i dottori evitano di stringergli la mano nel salutarlo. E come descrive Eileen: “... a volte i dottori non entravano nella mia stanza ma mi parlavano dall’uscio mantenendo la porta semichiusa, piuttosto che indossare il camice, la maschera e i guanti... avrei preferito che entrassero per poter avere una discussione.”

- Nonostante i pazienti capivano i motivi dell'isolamento, avvertivano sensazione di imprigionamento. Anne lo descrive come “essere chiusi in una stanza” e “rinchiusi”, mentre George ha parlato dell'essere “bloccato in una piccola stanza e tenuto lontano dalle persone”. Inoltre hanno espresso la frustrazione nell'essere collocati in una stanza che limita la loro indipendenza.
- Un altro modo per comunicare con il mondo esterno, oltre all'utilizzo dei cellulari e le visite, è quello di avere una stanza con vista cosicché da poter guardare fuori dalla finestra che permette di sentirsi meno isolati. Charles commenta che: “Se hai qualcosa da guardare e il sole splende, è fantastico al 100%... e se hai una vista non fa male a nessuno di loro.”

(Barrat, Shaban, & Moyle, 2010)

CONCLUSIONI

“In caso di paziente infetto da patogeno multiresistente è necessario applicare le precauzioni da contatto e l’isolamento per evitare la trasmissione o è sufficiente il rigoroso rispetto delle precauzioni standard?” Per rispondere il quesito clinico si è deciso di tradurre in lingua italiana ed effettuare l’analisi critica, attraverso la metodologia *Critical Appraisal Topic* (CAT), il seguente studio: *Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis* (di Alexandre R. Marra MD, MS, Michael B. Edmond MD, MPH, MPA, Marin L. Schweizer PhD, Grace W. Ryan MPH, Daniel J. Diekema MD, MS).

L’indagine, che consiste in una revisione di letteratura e meta-analisi, ha incluso quattordici studi primari riguardanti il tasso di infezione ospedaliero (*outcome* primario) secondario all’interruzione delle precauzioni da contatto nell’assistenza ai pazienti con infezione da patogeni multiresistenti (quali MRSA, VRE, *C. difficile* e *E. coli*). I risultati statistici dello studio di revisione e meta-analisi supportano l’ipotesi che l’interruzione delle precauzioni da contatto non aumenta il rischio di infezione da patogeni multiresistenti, al contrario, si assiste a una riduzione statisticamente significativa del rischio di infezione da VRE (pRR=0,82; IC95%=0,72-0,94; P=0,005) e a una riduzione, anche se statisticamente non significativa, del rischio di infezione da MRSA (pRR=0,84; IC95%=0,70-1,02; P=0,07) nei contesti specifici di cura. Per quanto riguarda gli studi sul *C. difficile* e *E. coli* non è stato possibile ottenere dei risultati per la presenza di *outcome* discordanti e per una carenza di studi presenti in letteratura.

Sono molteplici i benefici che potrebbero derivare dall’interruzione delle precauzioni da contatto, a partire da un abbassamento dei costi ospedalieri di circa 360-1800 euro al giorno, ovvero 1,5 milioni di euro annui tra costi diretti (costi

ospedalieri, assistenziali, terapeutici) e costi indiretti (costi alberghieri, costi per i familiari); oltre all'aspetto economico, da sottolineare i benefici psico-sociali per i pazienti che, nella maggior parte dei casi, durante l'isolamento da contatto manifestano problematiche in termini di benessere, qualità e sicurezza delle cure che, in alcuni casi, possono contribuire allo sviluppo di reazioni emotive come rabbia, noia, solitudine, fino a manifestazioni cliniche di ansia e depressione (La Torre, 2016) dati da un aumentato livello di stress.

Bisogna comunque precisare che, dall'analisi della revisione, sono emersi alcuni limiti che ad oggi non permettono di suggerire, con certezza, l'abbandono delle precauzioni da contatto nell'assistenza al paziente con infezione da patogeno multiresistente. Alcuni di questi limiti sono inerenti alla tipologia di studio analizzato negli articoli, studi quasi-sperimentali di tipo *before-after*, in cui erano evidenti dei *bias*; un altro limite corrisponde all'incapacità di effettuare aggiustamenti rispetto i fattori di confondimento e di confermare l'omogeneità tra i gruppi del pre e post test, ciò non ci permette di fare inferenze rispetto agli studi considerati; inoltre, non viene esclusa la possibilità di *bias* di pubblicazione.

I risultati, ottenuti dall'analisi degli studi, non possono essere applicati in situazioni epidemiche. Nove studi, dei quattordici inclusi nella revisione, hanno utilizzato degli interventi di prevenzione orizzontale (esempio: bagno di clorexidina, lavaggio mani e avambracci, miglioramento della conformità all'igiene delle mani) in aggiunta alle precauzioni standard utilizzate dopo l'interruzione delle precauzioni da contatto, ma non si può affermare con certezza quali tra questi hanno favorito la riduzione del tasso d'infezione.

Grazie all'analisi critica di questo articolo è stato possibile comprendere che sono ancora molte le incertezze che riguardano l'interruzione delle precauzioni da contatto nella gestione dei pazienti con infezione da patogeni multiresistenti MRSA, VRE, *C. difficile* e *E. coli*. È importante auspicare, per il futuro, l'implementazione di ricerche, possibilmente con disegno di studio sperimentale, capaci di dimostrare con certezza che i risultati non sono dovuti ad un scorretto e inefficace utilizzo delle precauzioni da contatto da parte degli operatori sanitari. In aggiunta potrebbe essere un valido approccio l'identificazione degli interventi di prevenzione orizzontale delle infezioni che, associate alle precauzioni standard

dopo l'interruzione delle precauzioni da contatto, contribuiscono in modo importante alla riduzione del rischio di infezione di patogeni multiresistenti.

BIBLIOGRAFIA

- Abad, C., Fearday, A., & Safdar, N. (2010). Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 97-102.
- Almyroudis, N., Osawa, R., Samonis, G., Wetzler, M., Wang, S., McCarthy, P., et al. (2016). Discontinuation of systematic surveillance and contact precautions for vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) and its impact on the incidence of VRE faecium bacteremia in patients with hematologic malignancies. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 398-403.
- ASSOBIO MEDICA. (2011, Giugno). *ASSOBIO MEDICA*. Retrieved Giugno 16, 2019, from ASSOBIO MEDICA: <https://www.assobiomedica.it/static/upload/p-p/p-p-infezioni-ospedaliere.pdf>
- Barrat, R. L., Shaban, R., & Moyle, W. (2011). Patient experience of source isolation: Lessons for clinical practice. *Contemporary nurse: a journal for the Australian nursing profession*, 180-193.
- Barrat, R., Shaban, R., & Moyle, W. (2010). Behind barriers: patients' perceptions of source isolation for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *Australian Journal of Advanced Nursing*, 28, 53-59.
- Berman, A., Snyder, S., & Jackson, C. (2017). Controllo delle infezioni. In A. Berman, S. Snyder, & C. Jackson, *Nursing clinico Tecniche e procedure di Kozier* (pp. 219-220; 230-231). Napoli: EdiSES.
- Center for Disease Control and Prevention. (2007). *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings (2007)*. America: Center of Disease Prevention and Control.
- Cuel , M., Brugnolli, A., Saiani, L., & Ambrosi, E. (2014). Controllo delle infezioni correlate all'assistenza. In L. Saiani, & A. Brugnolli, *Trattato di cure infermieristiche II edizione* (pp. 342-347). Sorbona: Idelson-Gnocchi.

- Edmond, M., Masroor, N., Stevens, M., Ober, J., & Bearman, G. (2015). The impact of discontinuing contact precautions for VRE and MRSA on device-associated infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 978-80.
- European Centre for Disease prevention and Control. (2009). *The bacterial challenge: time to react*. Stockholm: European Centre for Disease prevention and Control e European Medicines Agency.
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2017). *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control.
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2018). *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control.
- Friedman, C. (2011). I costi delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie. In B. Allegranzi, M. Borg, P. Brenner, M. Bruce, & e. al., *Basic Concepts of Infection Control, 2° edition* (pp. 2-5). Portadown: Friedman, Candace; Newsom, William.
- Gandra, S., Barysaukas, C. M., Mack, D. A., Barton, B., Finberg, R., & Ellison III, R. T. (2014). Impact of contact precautions on falls, precautions on falls, pressure ulcers and trasmission of MRSA and VRE in hospitalized patients. *Journal of Hospital Infection*, 170-176.
- Gilmore, G. (2011). Precauzioni per l'isolamento. In B. Allegranzi, M. Borg, P. Brenner, M. Bruce, & e. al., *Basic Concepts of Infection Control, 2° edition* (pp. 2-3). Portadown: Friedman, Candace; Newsom, William.
- Graman, P., Shelly, M., Pettis, A., Bronstein, M., & Greene, L. (2015). Incidence of nosocomial Staphylococcus aureus infections after suspension of contact precautions (CP) for methicillin-resistant S. aureus. *Open Forum Infectious Diseases*, 1-66.

- Hirji, Z., & Nankoosingh, V. (2011). Patogeni importanti nella prevenzione e controllo delle infezioni. In Allegranzi, *Basic Concepts of Infection Control, 2° edition* (pp. 4-9). Portadown: Friedman, Candace; Newsom, William.
- Kunitomi, A., Iida, H., Kamiya, Y., Hayashi, M., Suwa, T., Kanda, J., et al. (2010). Insomnia and Depression during Protective Isolation in Patients with Hematological Disorders. *Internal Medicine*, 17-22.
- La Torre, P. (2016, Maggio-Giugno). Isolamento da contatto. Quali conseguenze per il paziente? *L'infermiere*, 3, 32-36.
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P. C., Ioannidis, J. P., et al. (2005, Giugno). PRISMA Statement per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi degli studi che valutano gli interventi sanitari: spiegazione ed elaborazione. *Evidence*, 7(Issue 6), e1000115.
- Marra, A. R., Edmond, M. B., Schweizer, M. L., Ryan, G. W., & Diekema, D. J. (2018). Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, 46, 333-340.
- Martin, E., Russell, D., Rubin, Z., Humphries, R., Grogan, T., Elashoff, D., et al. (2015). Elimination of routine contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections after suspension of contact precautions (CP) for methicillin-resistant *S. aureus*. *Open Forum Infectious Disease*, 1-66.
- Morgan, D. J., Day, H. R., Harris, A. D., Furuno, J. P., & Perencevich, E. N. (2011, Luglio). The Impact of Contact Isolation on the Quality of Inpatient Hospital Care. *PLoS ONE*, 6, e22190-e22197.
- Morgan, D. J., Diekema, D. J., Sepkowitz, K., & Perencevich, E. N. (2009). Adverse outcomes associated with contact precautions: A review of the literature. *American Journal of Infection Control*, 85-93.

- Phenelle Segal, R. C. (2018). The Evolution of Isolation Precautions. *Infection Control Today*, 1.
- Rupp, M., Fitzgerald, T., Hayes, K., Van Schooneveld, T., Hewlett, A., Clevenger, R., et al. (2017). Effect of cessation of contact isolation for endemic methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 1005-7.
- Spence, M., Dammel, T., & Courser, S. (2012). Contact precautions for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization: costly and unnecessary? *American Journal of Infection Control*, 535-8.
- Sprague, E., Reynolds, S., & Brindley, P. (2016). Patient Isolation Precautions: Are They Worth It? *Canadian Respiratory Journal*, 5.
- Vergely, A. (2019, Febbraio 11). *European Data Journalism Network*. Retrieved Giugno 16, 2019, from European Data Journalism Network: <https://www.europeandatajournalism.eu/ita/Notizie/Data-news/Aumenta-l-antibiotico-resistenza-in-Europa>
- Watkins, L., Ali, S., Clark, A., & Brown, C. (2014). Transmission-based contact precautions for multidrug-resistant organisms in trauma patients: fewer days in isolation with no increase in hospital-associated infections. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 960-3.
- Widmer, A., Frei, R., Erb, S., Stranden, A., Kujiper, E., Knestch, C., et al. (2017). Transmissibility of Clostridium difficile without contact isolation: results from a prospective observational study with 451 patients. *Clinical Infectious Diseases*, 393-400.

ALLEGATO INGLESE



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

Major Article

Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms A systematic literature review and meta-analysis



Alexandre R. Marra MD, MS ^{a,b,*}, Michael B. Edmond MD, MPH, MPA ^{a,c},
Marin L. Schweizer PhD ^{d,e}, Grace W. Ryan MPH ^f, Daniel J. Diekema MD, MS ^{a,c,g}

^a Office of Clinical Quality, Safety and Performance Improvement, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, IA

^b Division of Medical Practice, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

^c Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, IA

^d The Center for Comprehensive Access and Delivery Research and Evaluation, Iowa City Veterans Affairs Health Care System, Iowa City, IA

^e Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Carver College of Medicine, Iowa City, IA

^f Department of Community and Behavioral Health, University of Iowa, College of Public Health, Iowa City, IA

^g Division of Medical Microbiology, Department of Pathology, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, IA

Key Words:

Stopping contact precaution
MRSA
VRE
systematic review
meta-analysis
multidrug-resistant organisms

Background: Several single-center studies have suggested that eliminating contact precautions (CPs) for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant enterococci (VRE) control in nonoutbreak settings has no impact on infection rates. We performed a systematic literature review and meta-analysis on the impact of discontinuing contact precautions in the acute care setting.

Methods: We searched PubMed, CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, and Embase through December 2016 for studies evaluating discontinuation of contact precautions for multidrug-resistant organisms. We used random-effect models to obtain pooled risk ratio estimates. Heterogeneity was evaluated with I^2 estimation and the Cochran Q statistic. Pooled risk ratios for MRSA and VRE were assessed separately.

Results: Fourteen studies met inclusion criteria and were included in the final review. Six studies discontinued CPs for both MRSA and VRE, 3 for MRSA only, 2 for VRE only, 2 for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*, and 1 for *Clostridium difficile* infection. When study results were pooled, there was a trend toward reduction of MRSA infection after discontinuing CPs (pooled risk ratio, 0.84; 95% confidence interval, 0.70-1.02; $P = .07$) and a statistically significant reduction in VRE infection (pooled risk ratio, 0.82; 95% confidence interval, 0.72-0.94; $P = .005$).

Conclusions: Discontinuation of CPs for MRSA and VRE has not been associated with increased infection rates.

© 2018 Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

BACKGROUND

Contact precautions (CPs) were first recommended by the Centers for Disease Control and Prevention in 1970,¹ at a time when there was minimal surveillance for health care-associated infections (HAIs), few single-bed hospital rooms, very poor compliance with hand hygiene, no use of alcohol-based handrubs, no chlorhexidine bathing to decolonize patients, and no enhanced

technology for environmental disinfection.^{2,3} Over the ensuing decades, more knowledge has been acquired about strategic approaches to infection prevention. Despite the widespread use of CPs, there is little evidence to support effectiveness in the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or vancomycin-resistant enterococci (VRE) infections in endemic settings.^{4,5} In addition, questions have been raised regarding the impact of CPs on care delivery and patient safety.^{6,7}

The objective of this study was to perform a systematic review of the literature and meta-analysis of studies that described hospitals' experience in discontinuing CPs for multidrug-resistant organisms, including MRSA, VRE, *Clostridium difficile*, and extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* (ESBL-*E coli*) in the acute care setting.

* Address correspondence to Alexandre R. Marra, MD, MS, Office of Clinical Quality, Safety and Performance Improvement, University of Iowa Hospitals and Clinics, C51 GH, 200 Hawkins Dr, Iowa City, IA 52242.

E-mail address: alexandre-rodriguesmarra@uiowa.edu (A.R. Marra).

Funding/support: M.L.S. is funded through a VA Health Services Research and Development Service (award no. CDA 11-215).

Conflicts of interest: None to report.

METHODS

Systematic literature review and inclusion and exclusion criteria

This review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement⁸ and to the Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology.⁹ Institutional review board approval was not required. Inclusion criteria for studies in this systematic review were as follows: original research articles; published in peer-reviewed, scientific journals; involved human inpatients; conducted in acute care settings that discontinued CPs for MRSA, VRE, *C difficile*, or ESBL-*E coli*; and controlled trial or quasi-experimental study design. The literature search was limited to the last 30 years (June 1985–December 2016) because the first reported discontinuation of CPs occurred in the 1990s. Editorials, correspondence, commentaries, and outbreak studies were excluded. Studies in which discontinuation of CPs was linked directly to MRSA or VRE microbiologic surveillance (ie, stopping CPs based on negative cultures for individual patients) were also excluded after careful review.

Search strategy

We performed literature searches in PubMed, CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Scopus (which includes Embase abstracts), and PsycINFO via PsycNET with the terms: (1) contact precautions: (“contact precaution” [MeSH Terms] OR “contact precautions” [MeSH Terms] OR “universal precaution” [MeSH Terms] OR “universal precautions” [MeSH Terms] OR “isolation precaution” [All Fields] OR “isolation precautions” [All Fields] OR “barrier precaution” [All Fields] OR “barrier precautions” [All Fields] OR “contact isolation” [All Fields] OR “contact isolations” [All Fields]); (2) MRSA: (MRSA [MeSH Terms] OR methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MeSH Terms] OR methicillin AND resistant AND *Staphylococcus aureus* [MeSH Terms] OR cross infection AND cross AND infection [MeSH Terms]); (3) VRE: (VRE [MeSH Terms] OR vancomycin-resistant *Enterococcus* [MeSH Terms] OR vancomycin AND resistant AND *Enterococcus* [MeSH Terms]); (4) *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* [MeSH Terms] OR *C. difficile* [*C. difficile* [MeSH Terms] AND infection [MeSH Terms] AND colonization [MeSH Terms]; and (5) *Escherichia coli*: (*Escherichia coli* [MeSH Terms] OR ESBL [MeSH Terms] OR beta-lactamase [MeSH Terms] AND extended-spectrum beta-lactamase (extended-spectrum beta-lactamase [MeSH Terms] AND infection [MeSH Terms]). We reviewed the reference lists of retrieved articles to identify studies that were not identified from the preliminary literature searches.

When searched alone, the term “contact precautions” yielded 434 articles, “MRSA” yielded 18,009 articles, “VRE” yielded 2,385 articles, “*Clostridium difficile*” yielded 11,622 articles, and “extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*” yielded 547 articles. After applying exclusion criteria, we reviewed the full articles for 74 articles, and 14 studies met the inclusion criteria and were included in the systematic review (Fig 1).

Data abstraction and quality assessment

Titles and abstracts of all articles were screened to assess whether they met inclusion criteria. The reviewers (A.R.M. and G.W.R.) abstracted data on study design, population and setting, interventions tested, and measurement of discontinuation for CPs. We used the scale used by Aboelela et al.¹⁰ and Cohen et al.¹¹ to

review publications regarding discontinuation of CPs. This tool has items regarding sample representativeness, bias and confounding, description of the intervention, outcomes and follow-up, and statistical analysis, which are each ranked 1–4, with 4 being the highest quality. Each reviewed article was assessed as to whether it addressed the aforementioned categories in a manner that was completely adequate; partially adequate; inadequate, not stated, or impossible to tell; or not applicable.^{10,11} The authors (A.R.M. and G.W.R.) reviewed all inconsistent assessments, performed component quality analysis independently, and determined results by consensus.¹² For quasi-experimental studies we evaluated whether time series analysis was performed, the rationale for why randomization was not used, and other caveats of a quasi-experimental design.¹³

Statistical analysis

To meta-analyze the extracted data, we calculated the natural log of the risk ratios and SEMs for MRSA and VRE studies independently. All the studies in the meta-analysis except Gandra et al.¹⁴ evaluated infections as the outcome, not colonization. We used random-effect models to obtain pooled risk ratio (pRR) estimates, using Microsoft Excel 2007 (Microsoft, Redmond, WA) and Cochrane RevMan version 5.2 (The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark). Heterogeneity between studies was evaluated using the I^2 statistic and the Cochran Q statistic. Publication bias was assessed by visually evaluating the symmetry of a funnel plot.

RESULTS

Characteristics of included studies

Fourteen studies met the inclusion criteria and were included in the final review (Table 1). All these studies were considered quasi-experimental studies. Twelve studies were nonrandomized quasi-experimental studies comparing infection rates pre- and postdiscontinuation of CPs.^{14,25} Ninety-two percent (11/12) of these studies compared rates for specific microorganisms (MRSA, VRE, *C difficile*, or ESBL-*E coli*), and 1 compared device-associated HAI rates.¹⁷ One study was a retrospective observational study²⁶ comparing 2 academic hospitals (CPs vs non-CPs), and another was a prospective observational study.²⁷

Most of the studies included in our review were conducted in the United States (10 studies),^{14,23} 2 studies were performed in Switzerland,^{24,27} 1 was conducted in Canada,²⁵ and 1 was conducted in France.²⁶ Most of the studies discontinued CPs in the entire hospital (12 studies),^{15,19,21,23,27} one study discontinued CPs in a leukemia, bone marrow transplant, and lymphoma service of a cancer institute,²⁰ and another study was specific to trauma patients at an academic medical center.²² Many of the studies included in our review were conducted at academic medical centers (10 studies),^{15,20,22,24–27} 3 studies were performed at community medical centers,^{19,21,23} and 1 was performed at a cancer institute.²⁰

Nine studies discontinued CPs for MRSA,^{15,19,21–23} 8 studies discontinued CPs for VRE,^{15,18,20,22,25} 2 studies discontinued CPs for ESBL-*E coli*,^{24,26} and 1 study stopped CPs for *C difficile* infection²⁷ (except for hypervirulent strains or patients with stool incontinence). Among the 9 MRSA studies,^{15,19,21,23} 6 also discontinued CPs for VRE,^{15,18,22} and 3 studies stopped CPs only for MRSA.^{15,21,23} Among 8 VRE studies, 6 also discontinued CPs for MRSA,^{15,18,22} and 2 studies stopped CPs only for VRE.^{20,25} The studies included in this review that discontinued CPs for *C difficile* (1 study)²⁷ and ESBL-*E coli* (2 studies)^{24,26} stopped CPs only for the mentioned microorganisms, respectively.

The year that the discontinuation of CPs occurred ranged from 1993–2015. The longest study time was 10 years,²⁷ and the

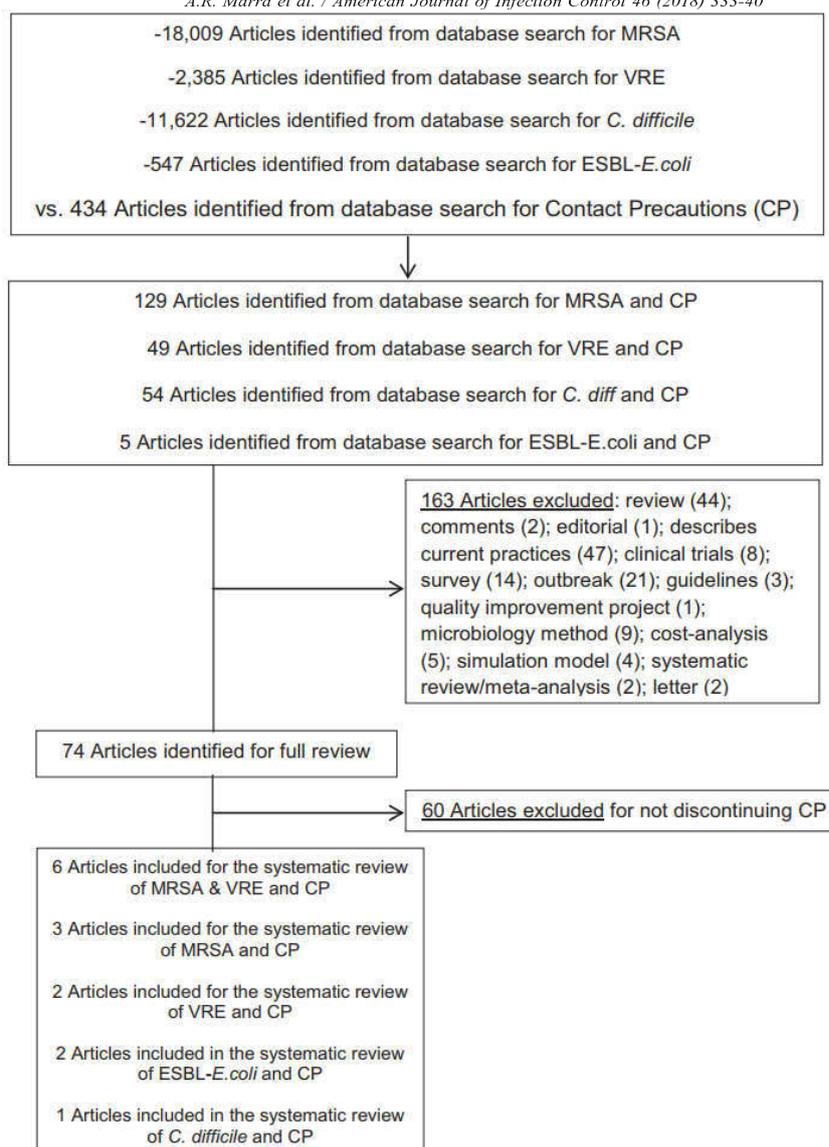


Fig 1. Literature search for articles on discontinuing CPs for MRSA, VRE, *Clostridium difficile*, or ESBL-*E. coli*. CP, contact precautions; ESBL-*E. coli*, extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, vancomycin-resistant enterococci.

shortest study duration was 1 year.²² Nine studies reported compliance with an alternative intervention, such as hand hygiene compliance interventions, bare-below-the-elbows, or chlorhexidine bathing.^{15,17-20,24-27}

Half of the studies did not perform active microbiologic surveillance for MRSA and VRE to determine colonization^{14,18,21,22,24,26,27} (Table 1). Of the 9 MRSA studies, 7 performed active surveillance (77.8%). Of 8 VRE studies, 5 performed active surveillance (62.5%). Two studies^{20,25} discontinued VRE microbiologic surveillance in the postintervention period (discontinuing CPs for VRE). Both of these studies measured only infections as the outcome, not colonization. Two studies performed molecular typing, one by pulsed-field gel electrophoresis²⁴ and another by polymerase chain reaction ribotyping for all isolates with a positive result for the presence of the binary toxin gene for *C. difficile* to show that the strain shared identity with the strain of the index patient.²⁷ In both studies the transmission rates were similar to those

observed when CPs were used.^{24,27}

Outcomes measures and follow-up

When we considered the assessment quality of the reviewed articles (Appendix 1), more than half of the studies (9 studies) were considered completely adequate for reporting compliance rates of infection prevention process metrics (hand hygiene, environmental cleaning, and chlorhexidine bathing),^{15,17-19,24-27} and 1 study reported compliance with bare-below-the-elbows.¹⁷ Most of these studies (11 studies) had a clearly defined outcome.^{15-18,20,21,24-27}

There were too few studies of *C. difficile*²⁷ and ESBL-*E. coli*^{24,26} to pool results; however, the 2 ESBL-*E. coli* studies were discordant (one showing no change; however, no rates per patient days were shown²⁶); and one showing an increase in infection-colonization rates (0.41 to 1.87 per 1,000 patient days in hospital A and from 0.54 to 1.31 per 1,000 patient days at hospital B²⁰). The *C. difficile* study revealed a trend toward increased infection rates (from 2.8 per 10,000 patient days in 2004 to 4.3 per 10,000 patient days in 2013, $P = .013$) but a very low rate of transmission.²⁷

Table 1
Summary of characteristics of studies included in the systematic review

First author, year, location	Study design	Study setting (no. of beds)	Study period (y)	Pathogens for which CPs discontinued	Year CPs discontinued	Active microbiologic surveillance	Compliance with alternative interventions to CPs reported	Outcome (rates of infection)
Gandra, 2014, ¹⁴ Worcester, MA	QE (pre-post intervention comparison)	Entire academic medical center (781)	2	MRSA, VRE	2010	Yes (MRSA and VRE in adult ICUs and VRE in BMT unit)	No	No impact on MRSA or VRE acquisition rates (MRSA: 0.77 to 0.017 per 1,000 patient days; VRE: 1.39 to 0.016 per 1,000 patient days)
Edmond, 2015, ¹⁷ Richmond, VA	QE (pre-post intervention comparison)	Entire academic medical center (865)	2.5	MRSA, VRE	2013	No (except for MRSA in NICU)	Yes	No impact on MRSA or VRE device-associated HAI rates (MRSA: 15 to 12 per 1,000 device days; VRE: 22 to 17 per 1,000 device days)
Graman, 2015, ¹⁶ Rochester, NY	QE (pre-post intervention comparison)	Entire academic medical center (800)	2.25	MRSA, VRE	2014	Yes (only for preoperative MRSA screening)	No	No impact on MRSA HAI rate (MRSA: 3.56 to 3.56 per 10,000 patient days; VRE: no rates were shown)
Rupp, 2017, ¹⁸ Omaha, NE	QE (pre-post intervention comparison)	Entire academic medical center (800)	2	MRSA, VRE	2015	No	Yes	No impact on MRSA or VRE HAI rates (MRSA: 0.55 to 0.48 per 1,000 patient days; VRE: 0.45 to 0.32 per 1,000 patient days)
Almyroudis, 2016, ²⁰ Buffalo, NY	QE (pre-post intervention comparison)	Leukemia, BMT and lymphoma service of a cancer institute (125)	6	VRE	2011	Discontinued VRE surveillance in the posttest	Yes	No impact on VRE BSI rate (VRE: 2.32 to 1.87 per 1,000 patient days)
Martin, 2016, ¹⁵ Los Angeles, CA	QE (pre-post intervention comparison)	A: academic medical center (540); B: community teaching hospital (265)	2	MRSA, VRE	2014	Yes	Yes	A: No impact on MRSA or VRE HAI rates; B: No impact on MRSA or VRE BSI rates (MRSA: 0.40 to 0.32 per 100 admissions; VRE: 0.48 to 0.40 per 100 admissions)
Deathea, 2016, ¹⁹ Placerville, CA	QE (pre-post intervention comparison)	Entire community medical center (113)	4	MRSA (colonization, not infection)	2014	Yes (MRSA)	Yes	No impact on MRSA HAI rate (MRSA: 0.152 to 0.124 per 1,000 patient days)
Lemieux, 2016, ²⁵ Ontario, Canada	QE (pre-post intervention comparison)	Four large academic hospitals (2,200)	3.5	VRE	2012	Discontinued VRE surveillance in the posttest	Yes	No impact on VRE HAI rate (VRE: no rates were shown, but it was shown the incidence rate ratio: 0.59; 95% CI, 0.24-1.47)
Watkins, 2014, ²² Austin, TX	QE (pre-post intervention comparison)	Trauma patients of an academic medical center (188)	1	MRSA, VRE	2012	No	No	No impact on MDRO HAI rate (MRSA: 2.05 to 2.47 per 1,000 admissions; VRE: no rates were shown)
Spence, 2012, ²³ Kalspell, MT	QE (pre-post intervention comparison)	Entire community medical center (285)	4	MRSA	2010	Yes	No	No impact on MRSA HAI rate (MRSA: 0.049 to 0.086 per 1,000 acute care hospital days)
Fazal, 1996, ²¹ South Bronx, NY	QE (prospective observational study)	Entire community medical center (725)	3.6	MRSA	1993	No	No	No impact on MRSA colonization-infection rate (MRSA: no rates were shown)
Widmer, 2017, ²⁷ Basel, Switzerland	QE (prospective observational study)	Entire academic medical center (735)	10	<i>Clostridium difficile</i> (except hypervirulent strains, incontinent patients)	2004	Yes (roommates)	Yes	Overall increase in <i>C. difficile</i> rate, but extremely low transmission demonstrated via whole genome sequencing (2.8 per 10,000 patient days in 2004 to 4.3 per 10,000 patient days in 2013)
Tschudin-Sutter, 2016, ²⁴ Basel, Switzerland	QE (pre-post intervention comparison)	A: academic medical center (735); B: academic-affiliated geriatric and rehabilitation center (320)	A: 2 B: 1.5	ESBL-E coli	2012	Yes (roommates)	Yes	No impact on ESBL-E coli HAI-colonization rates (no rates were shown)
Zahar, 2015, ²⁶ Paris, France	QE (retrospective study comparing 2 hospitals)	Entire academic medical center (800)	5	ESBL-E coli (except in NICU)	2008	Yes (ICU patients)	Yes	Increase in ESBL-E coli colonization-infection rate but no statistical testing performed (0.41 to 1.87 per 1,000 patient days in hospital A; and 0.54 to 1.31 per 1,000 patient days at hospital B)

BMT, bone marrow transplant; BSI, bloodstream infection; CP, contact precaution; ESBL-E coli, extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*; HAI, health care-associated infection; ICU, intensive care unit; MDRO, multidrug-resistant organism; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NICU, neonatal intensive care unit; QE, quasi-experimental; VRE, vancomycin-resistant enterococci.

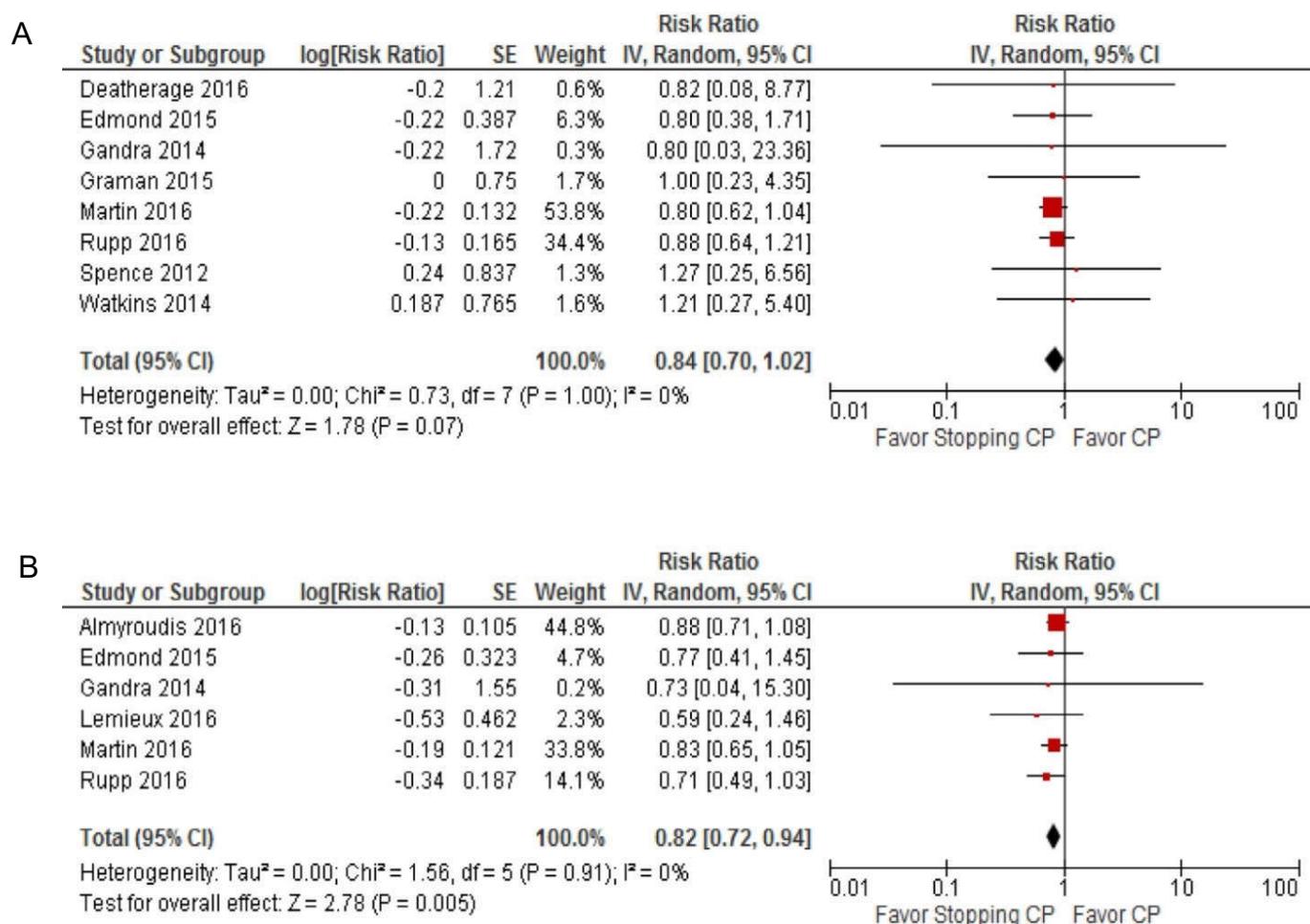


Fig 2. Forest plots of the associations between discontinuing CPs and (A) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or (B) vancomycin-resistant enterococci infections. CI, confidence interval; CP, contact precautions; IV, inverse variance weighting; SE, SEM.

When the results of the MRSA and VRE studies were pooled, discontinuation of CPs for MRSA was associated with a nonsignificant reduction in MRSA infection rates (pRR, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.70-1.02; $P = .07$).^{15-19,22,23} Discontinuation of CPs for VRE was associated with a statistically significant reduction in VRE infection rates (pRR, 0.82; 95% CI, 0.72-0.94; $P = .005$).^{15,17,18,20,25}

The results of both meta-analyses for MRSA and for VRE were homogeneous (MRSA: heterogeneity $P = 1.0$, $I^2 = 0\%$; VRE: heterogeneity $P = .91$, $I^2 = 0\%$) (Figs 2A and 2B). The MRSA study by Fazal et al²¹ and the VRE study by Watkins et al²² were not included in the meta-analysis because it was not possible to calculate the risk ratio with the available data. We also reanalyzed the data using only MRSA full articles, excluding 2 studies in abstract form (Graman et al¹⁶ and Deatherage¹⁹). This resulted in no change in our findings (data not shown). There was little evidence of publication bias among MRSA and VRE studies as shown by the funnel plots in Figures 3A and 3B.

DISCUSSION

This systematic review and meta-analysis found that discontinuing CPs for endemic MRSA and VRE across multiple health care facilities has not resulted in a detectable increase in MRSA or VRE infection rates. A growing number of U.S. hospitals are rethinking CP practices principally for patients colonized or

infected with MRSA and VRE^{28,29} and focusing resources on horizontal infection control strategies to prevent multidrug-resistant organisms,⁸ strategies that include hand hygiene, bare-below-the-elbows, chlorhexidine bathing, care bundles, and environmental hygiene.³ Our analysis demonstrated that these hospitals are not seeing immediate increases in infection rates, or indeed may be seeing reduced infection rates, without the use of gowns and gloves on entering patients' rooms.²⁹

Different hypotheses could explain our results and should be explored in future studies. The first hypothesis is that CPs are not effective at preventing endemic MRSA and VRE infections; therefore, discontinuation of CPs does not change rates of these infections. Studies should explore whether this hypothesized lack of effectiveness is because of low health care worker compliance with CPs or low transmission of endemic infections as seen in the included *C difficile* study.²⁷ Alternatively, this difference could be explained by other effective interventions replacing CPs after CP discontinuation. One included study that described additional interventions stated they established 3 horizontal interventions (daily chlorhexidine bathing of all inpatients, a hand hygiene protocol, and a recommendation of a bare-below-the-elbows protocol) prior to CP discontinuation.¹⁷ However, most of the included studies were unclear as to what interventions replaced CPs.

In our systematic literature review, all the included studies (14 studies) were nonrandomized quasi-experimental studies.¹⁵⁻²⁷

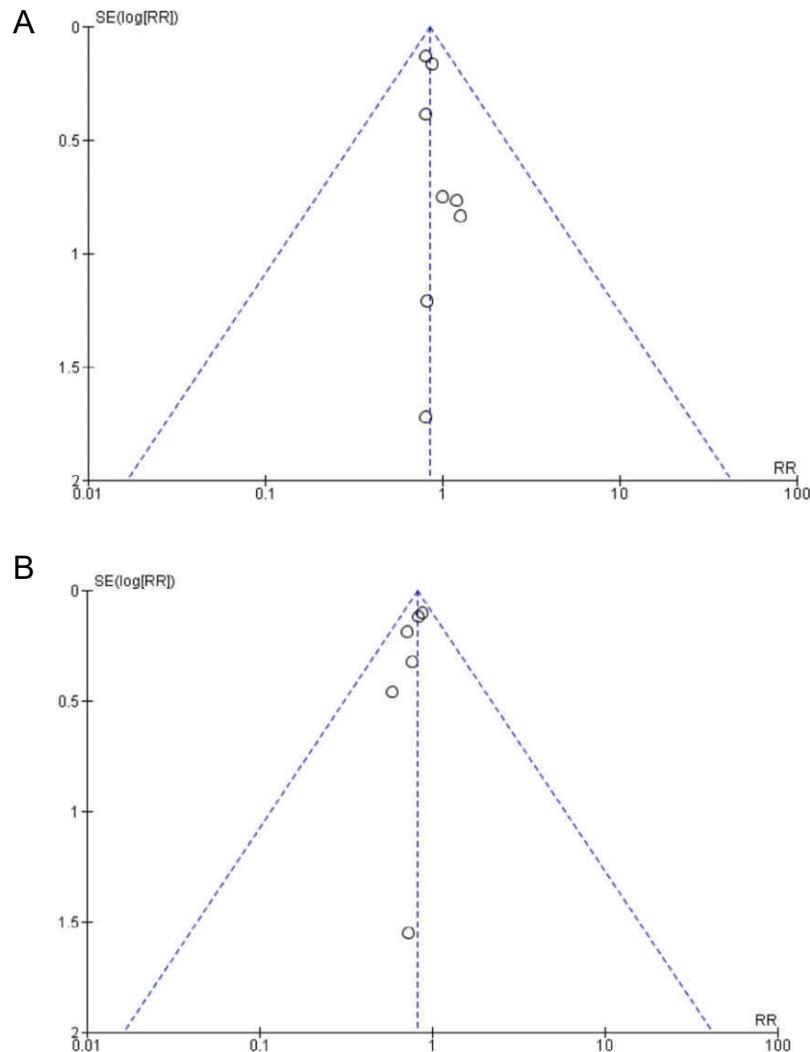


Fig 3. Funnel plots demonstrating the association between discontinuing contact precautions and (A) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or (B) vancomycin-resistant enterococci infections. RR, risk ratio; SE, SEM.

Quasi-experimental studies attempt to demonstrate causality between an intervention and an outcome and encompass a broad range of nonrandomized intervention studies. These designs are frequently used when it is not logistically feasible or ethical to conduct a randomized controlled trial.¹³ In our review, the outcome measures demonstrated no negative impact either for hospital infection rates, or for infection rates for the specific pathogen studied. Many hospitals discontinuing CPs for MRSA or VRE continued to perform active surveillance culturing for these pathogens.^{14,15,17,19,20,23,25} Microbiologic screening in these studies was not used to discontinue CPs but to ensure that discontinuation of CPs was not associated with increasing transmission of these pathogens. Another interesting point is that hospitals that discontinued CPs for MRSA or VRE continued to apply CPs for *C difficile* and multidrug-resistant gram-negative rods.^{14–18,22}

Our results are consistent with previously published controlled trials in which expanded use of CPs for carriers of MRSA and VRE was not associated with significantly reduced rates of MRSA and VRE infections.^{5,30,31} Huskins et al, in a

cluster randomized trial in 18 intensive care units (ICUs), found that universal MRSA and VRE screening (with CPs for carriers) did not reduce MRSA and VRE infection or acquisition beyond that of control ICUs.⁵ This was despite the use of gloves or CPs for 92% of MRSA- or VRE-colonized ICU days (vs 38% on control ICUs).⁵ Likewise, Huang et al found that universal use of decolonization strategies (CHG [chlorhexidine gluconate bathing] and mupirocin) was superior to MRSA screening and CPs at reducing MRSA clinical cultures and all-cause bloodstream infections in a 74-ICU cluster randomized trial.³⁰ Finally, Derde et al, reporting results from a 13-ICU cluster randomized trial, found no additional decrease in multidrug-resistant organism acquisition (including MRSA and VRE) associated with screening and CPs after an initial hand hygiene and CHG bathing intervention.³¹

The best current evidence to support use of CPs for multidrug-resistant organism control in the endemic setting is from the Benefits of Universal Gown and Glove (BUGG) use study, a cluster randomized trial in 20 ICUs that compared CPs for all patient encounters with standard care.⁴ The investigators found no difference between intervention and control units in the primary

outcome of MRSA and VRE acquisition events combined. However, they found that the intervention units had a statistically significantly higher reduction in MRSA acquisition events (an incremental reduction of 2.98 events per 1,000 patient days).⁴ The BUGG study intervention (universal CPs) goes well beyond that which we evaluated in this study, but the results help explain why the clinical impact of CPs use may be so small as to be difficult to detect even in a very large trial (or a meta-analysis). The BUGG study found a decrease of 1 MRSA acquisition for every 336 patient days of the universal CPs intervention. Given that there were 4 room entries per hour (96 per day) in the intervention arm, and given current best assumptions regarding the number of acquisition events because of transmission and the number of acquisitions that result in infection, >500,000 protected (gowned and gloved) encounters are likely to be necessary to prevent a single MRSA infection.³² Therefore, even if CPs were effective in preventing MRSA transmission in the endemic setting, it is unlikely we will see a trial large enough to demonstrate an impact on an infection outcome.

Three recent systematic reviews on the effectiveness of CPs^{11,29,33} have also concluded there were no high-quality data to support the use of CPs for endemic MRSA or VRE, and raised concern that there may be patient harm and unintended consequences.²⁹ Unintended consequences associated with CPs have been well documented in the literature.^{6,7,33} These include decreased time spent with patients, delays in transfer of patients between inpatient units, excess attributable length of stay, increased readmission rates, and patients' perception of poor quality of care.^{33–37} In one study,²⁷ the incidence of *C. difficile* infection increased after discontinuing CPs; however, whole genome sequencing revealed that transmission was extremely low ($n = 2$) without CPs.

A limitation of our study was that we included many studies that were before-after quasi-experimental studies, which are subject to multiple biases.¹³ Quasi-experimental study is the most common study design in the infection prevention literature.²⁹ However, study quality regarding compliance rates, bias and confounding, and failure to adjust for confounders and confirm equivalency between pre- and posttest groups is a limitation of this review, and it does not allow us to draw more conclusions from this evidence regardless of these studies' findings.^{9,10} Finally, our meta-analysis was only as valid as the studies that contribute to the pRR. We agree that the results of this meta-analysis should be interpreted with caution; however, we observe that there were no results favoring CPs use for MRSA or VRE, and there was no evidence of publication bias in our results evaluated by funnel plots, acknowledging that funnel plot analysis is still a subjective analysis. Multicenter, carefully designed studies should be performed to evaluate the impact of discontinuation of CPs and determine which interventions (eg, chlorhexidine bathing, bare-below-the-elbows, improved hand hygiene compliance) could be used to replace CPs as an intervention to reduce rates of endemic MRSA and VRE infections.

In conclusion, we found no evidence that discontinuation of routine CPs for patients with MRSA or VRE has been associated with an increase in MRSA or VRE infection rates in acute care settings. These results are limited by the design of the studies included in our review and meta-analysis, and are not applicable to epidemic (eg, outbreak) situations. Nor are there sufficient studies to evaluate the impact of discontinuing CPs for resistant gram-negative pathogens or *C. difficile*. We think discontinuation of CPs (as currently practiced) for MRSA and VRE can be safely accomplished, particularly in hospitals with a strong horizontal infection prevention strategy, including high levels of compliance with hand hygiene.

References

- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. 2007. Available from: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/Isolation/Isolation2007.pdf>. Accessed December 5, 2016.
- Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. *Int J Infect Dis* 2010;14(Suppl):S3–5.
- Edmond MB, Wenzel RP. Targeted decolonization to prevent ICU infections. *N Engl J Med* 2013;368:2614–5.
- Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310:1571–80.
- Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *New Engl J Med* 2011;364:1407–18.
- Morgan DJ, Kaye KS, Diekema DJ. Reconsidering isolation precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *JAMA* 2014;312:1395–6.
- Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 2009;37:85–93.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008–12.
- Aboelela SW, Saiman L, Stone P, Lowy FD, Quiros D, Larson E. Effectiveness of barrier precautions and surveillance cultures to control transmission of multidrug-resistant organisms: a systematic review of the literature. *Am J Infect Control* 2006;34:484–94.
- Cohen CC, Cohen B, Shang J. Effectiveness of contact precautions against multi-drug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2015;90:275–84.
- Alderson PGS, Higgins JPT, editors. Assessment of study quality. *Cochrane reviewer's handbook 4.2.3*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- Harris AD, Lautenbach E, Perencevich E. A systematic review of quasi-experimental study designs in the fields of infection control and antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 2005;41:77–82.
- Gandra S, Barysaukas CM, Mack DA, Barton B, Finberg R, Ellison RT 3rd. Impact of contact precautions on falls, pressure ulcers and transmission of MRSA and VRE in hospitalized patients. *J Hosp Infect* 2014;88:170–6.
- Martin EM, Russell D, Rubin Z, Humphries R, Grogan TR, Elashoff D, et al. Elimination of routine contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: a retrospective quasi-experimental study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1323–30.
- Graman P, Shelly M, Pettis AM, Bronstein M, Greene L. Incidence of nosocomial *Staphylococcus aureus* infections after suspension of contact precautions (CP) for methicillin-resistant *S. aureus*. *Open Forum Infectious Diseases* 2015;2:1–66.
- Edmond MB, Masroor N, Stevens MP, Ober J, Bearman G. The impact of discontinuing contact precautions for VRE and MRSA on device-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:978–80.
- Rupp ME, Fitzgerald T, Hayes K, Van Schooneveld T, Hewlett A, Clevenger R, et al. Effect of cessation of contact isolation for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *enterococci*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1005–7.
- Deatherage N. Impact of reduced isolation and contact precaution procedures on infection rates and facility costs at a non-profit acute care hospital. (9-255) (APIC 43rd Annual education conference & international meeting charlotte, NC June 11-13 2016). *Am J Infect Control* 2016;44:S101–2.
- Almyroudis NG, Osawa R, Samonis G, Wetzler M, Wang S, McCarthy PL, et al. Discontinuation of systematic surveillance and contact precautions for vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) and its impact on the incidence of VRE faecium bacteremia in patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:398–403.
- Fazal BA, Telzak EE, Blum S, Turett GS, Petersen-Fitzpatrick FE, Lorian V. Trends in the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with discontinuation of an isolation policy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:372–4.
- Watkins L, Ali S, Clark A, Brown CV. Transmission-based contact precautions for multidrug-resistant organisms in trauma patients: fewer days in isolation with no increase in hospital-associated infections. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:960–3.
- Spence MR, Dammel T, Courser S. Contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: costly and unnecessary? *Am J Infect Control* 2012;40:535–8.
- Tschudin-Sutter S, Frei R, Schwahn F, Tomic M, Conzelmann M, Stranden A, et al. Prospective validation of cessation of contact precautions for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1094–7.
- Lemieux C, Gardam M, Evans G, John M, Suh KN, vanWalraven C, et al. Longitudinal multicenter analysis of outcomes after cessation of control measures for vancomycin-resistant

enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:24-30.

26. Zahar JR, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis* 2015;15:512.

27. Widmer AF, Frei R, Erb S, Stranden A, Kuijper EJ, Knestch CW, et al. Transmissibility of *Clostridium difficile* without contact isolation: results from a prospective observational study with 451 patients. *Clin Infect Dis* 2017;64:393-400.

28. Welsh J. Reconsidering contact precautions for MRSA and VRE. *Am J Nurs* 2015;115:14-5.

29. Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Barnden M, Camins BC, Johnston BL, et al. Reconsidering contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:1163-72.

30. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013;368:2255-65.

31. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonization and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomized trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14:31-9.

32. Morgan D, Wenzel R, Bearman G. Contact precautions for endemic MRSA and VRE. Time to retire legal mandates. 2017. Available from: <http://haiconroversies.blogspot.com/2017/06/the-burden-of-contact-precautions.html> Accessed August 9, 2017.

33. Kullar R, Vassalo A, Turkel S, Chopra T, Kayne KS, Dhar S. Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review. *Am J Infect Control* 2016;44:97-103.

34. Shenoy ES, Lee H, Hou T, Ware W, Ryan EE, Hooper DC, et al. The impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) flags on hospital operations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:782-90.

35. Johnson DW, Schmidt UH, Bittner EA, Christensen B, Levi R, Pino RM. Delay of transfer from the intensive care unit: a prospective observational study of incidence, causes, and financial impact. *Crit Care* 2013;17: R128.

36. Karki S, Leder K, Cheng AC. Delays in accessing radiology in patients under contact precautions because of colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Am J Infect Control* 2013;41:1141-2.

37. Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, et al. The effect of hospital isolation precautions on patient outcomes and cost of care: a multi-site, retrospective, propensity score-matched cohort study. *J Gen Intern Med* 2017;32:262-8.

APPENDIX 1. QUALITY ASSESSMENT SCORES FOR THE REVIEWED MANUSCRIPTS*

Quality criterion	Gandra ¹⁴	Edmond ¹⁷	Graman ¹⁶	Rupp ¹⁸	Almyroudis ²⁰	Martin ¹⁵	Deathage ¹⁹	Lemieux ²⁵	Watkins ²²	Spence ²³	Fazal ²¹	Widmer ²⁷	Tschudin-Sutter ²⁴	Zahar ²⁶
Representativeness														
Study population description	4	3	2	2	4	4	2	4	4	3	2	4	4	4
Inclusion and exclusion criteria	4	3	2	3	4	4	2	4	3	3	2	4	4	4
Location and setting description	4	2	2	2	4	4	2	4	4	3	4	4	4	4
Bias and confounding														
Study population corresponded to larger population in all key factors	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Masking	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
How similar was the assessment of outcomes between groups	4	4	1	4	4	4	1	4	4	1	1	4	4	4
Involvement from author	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Accounted for confounding interventions	2	2	2	2	3	4	2	4	2	2	2	4	4	4
Compliance rates	2	4	2	4	4	4	3	4	2	2	2	4	4	4
Description of intervention														
Replication possible given descriptions of intervention	4	4	2	4	4	4	2	4	4	3	3	4	4	3
Outcomes and follow-up														
Outcome assessment procedure clearly defined	4	4	3	4	4	4	2	4	3	4	3	4	4	4
Groups equivalent in attrition, LOS, death, or patient days	4	3	2	3	4	3	2	4	2	2	2	4	3	4
Statistical analysis														
Description and appropriateness of methods	4	4	2	4	4	4	2	4	4	3	4	4	4	4
Tested differences between groups and variability	4	2	2	2	4	4	2	4	4	2	2	4	2	4

1, not applicable; 2, inadequate, not stated; 3, partially adequate; 4, completely adequate; LOS, length of stay.

ALLEGATO ITALIANO



Major Article

INTERRUZIONE DELLE PRECAUZIONI DA CONTATTO CONTRO GLI ORGANISMI MULTI-RESISTENTI: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E META ANALISI



Alexandre R. Marra MD, MS ^{a,b,*}, Michael B. Edmond MD, MPH, MPA ^{a,c},
Marin L. Schweizer PhD ^{d,e}, Grace W. Ryan MPH ^f, Daniel J. Diekema MD, MS ^{a,c,g}

^a Office of Clinical Quality, Safety and Performance Improvement, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, IA

^b Division of Medical Practice, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

^c Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, IA

^d The Center for Comprehensive Access and Delivery Research and Evaluation, Iowa City Veterans Affairs Health Care System, Iowa City, IA

^e Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Carver College of Medicine, Iowa City, IA

^f Department of Community and Behavioral Health, University of Iowa, College of Public Health, Iowa City, IA

^g Division of Medical Microbiology, Department of Pathology, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, IA

Key Words:

Stopping contact precaution
MRSA
VRE
Systematic review
Meta-analysis
Multidrug-resistant organisms

Background: Molti studi monocentrici hanno suggerito che, in un *setting* non epidemico, l'eliminazione delle precauzioni da contatto (CP) per *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) e enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) non ha impatto sul tasso d'infezione. Abbiamo eseguito una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi sull'impatto dell'interruzione delle precauzioni da contatto in ambito ospedaliero (ospedali per acuti).

Metodi: La revisione di letteratura, mirata alla valutazione degli studi sull'interruzione delle precauzioni da contatto per organismi multi-resistenti, è stata svolta investigando PubMed, CINAHL, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Database of Abstracts of reviews of effects* e *Embase* nel Dicembre del 2016. Sono stati utilizzati modelli randomizzati per ottenere un insieme di stime sui rischi relativi. L'eterogeneità è stata valutata con il grado di estimazione con l' I^2 e il *Cochran Q statistic*. I rapporti di rischio per MRSA e VRE sono stati presentati separatamente.

Risultati: Quattordici studi hanno soddisfatto i criteri e sono stati inclusi nella revisione finale. Sei studi sull'interruzione delle precauzioni da contatto sia per MRSA e VRE, 3 studi solo per MRSA, 2 solo per VRE, 2 per *Escherichia coli produttore di beta-lattamasi*, e 1 per l'infezione da *Clostridium difficile*. A seguito del raggruppamento dei risultati degli studi si è potuto notare un trend di riduzione delle infezioni MRSA (RR = 0,84; IC 95%=0,72-1,02; $P = 0,07$) e una riduzione statistica significativa delle infezioni da VRE (RR = 0,82; IC 95%=0,72-0,94; $P = 0,005$) dopo l'interruzione delle CP.

Conclusioni: Le interruzioni delle precauzioni da contatto per MRSA e VRE non sono associate ad un aumento del rischio infettivo.

© 2018 Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

BACKGROUND

Le precauzioni da contatto (CP) furono raccomandate per la prima volta dai CDC di Atlanta nel 1970,¹ in un'epoca in cui la sorveglianza nei confronti delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) era ridotta in minimi termini, in ospedale vi erano pochi letti singoli, scarsa conformità con l'adesione all'igiene delle mani, non veniva utilizzato alcun lavaggio delle mani con frizione a base alcolica, nessun utilizzo di clorexidina per decolonizzare i pazienti e nessun avanzamento tecnologico in merito alla disinfezione degli ambienti di cura.^{2,3}

Durante il corso delle decadi, molta più consapevolezza è stata acquisita per quanto riguarda l'approccio strategico nella prevenzione delle infezioni. Nonostante il largo uso che si fa delle precauzioni da contatto, ci sono poche evidenze scientifiche a supporto della loro efficacia nella prevenzione delle infezioni da *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) o enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) in contesti endemici (non epidemici).^{4,5} Inoltre, si sono sollevate delle critiche riguardo l'utilizzo delle precauzioni da contatto e le loro ripercussioni sulla qualità dell'assistenza erogata e sulla salute del paziente.^{6,7}

L'oggetto di questo studio era di costruire una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi degli studi che hanno descritto l'esperienza ospedaliera nell'interruzione delle precauzioni da contatto per organismi multiresistenti, inclusi MRSA, VRE, *Clostridium difficile* e *Escherichia coli* produttore di beta-lattamasi in un reparto di degenza per acuti.

* Address correspondence to Alexandre R. Marra, MD, MS, Office of Clinical Quality, Safety and Performance Improvement, University of Iowa Hospitals and Clinics, C51 GH, 200 Hawkins Dr, Iowa City, IA 52242.

E-mail address: alexandre-rodriguesmarra@uiowa.edu (A.R. Marra).
Funding/support: M.L.S. is funded through a VA Health Services Research and Development Service (award no. CDA 11-215).
Conflicts of interest: None to report.

METODI

Revisione sistematica della letteratura e criteri di inclusione ed esclusione

La revisione è stata metodologicamente condotta seguendo la “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews”⁸ e “Meta-Analyses statement and to the Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology”.⁹ Non è stata richiesta alcuna approvazione da parte dell’*institutional review board* (comitato di revisione istituzionale). I criteri di inclusione utilizzati per la revisione sistematica sono stati: articoli di ricerca originali; articoli pubblicati su riviste scientifiche (*peer-reviewed*); articoli che prendono in considerazione pazienti umani; condotti in un *setting* di degenza per acuti che comprendeva l’interruzione delle CP per MRSA, VRE, *C. difficile* o ESBL-*E.coli*; e *trial* controllati o studi quasi-sperimentali. La ricerca in letteratura è stata limitata agli ultimi 30 anni (Giugno 1985 – Dicembre 2016) perché la prima interruzione delle CP segnalata è avvenuta negli anni ’90. Sono stati esclusi: editoriali, corrispondenza, commenti e studi di tipo epidemico. Dopo attenta revisione sono stati esclusi anche gli studi in cui l’interruzione dell’utilizzo delle CP era direttamente collegata alla sorveglianza microbiologica (esempio: si interrompevano le CP sulla base delle colture negative per i singoli pazienti).

Strategia di ricerca

La ricerca è stata svolta in PubMed, CINAHL, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *Scopus* (che include gli *abstract* di *Embase*), e *PsycINFO* utilizzando *PsycNET* con i termini: (1) precauzioni da contatto: (“*contact precaution*” [MeSH Terms] OR “*contact precautions*” [MeSH Terms] OR “*universal precaution*” [MeSH Terms] OR “*universal precautions*” [MeSH Terms] OR “*isolation precaution*” [All Fields] OR “*isolation precautions*” [All Fields] OR “*barrier precaution*” [All Fields] OR “*barrier precautions*” [All Fields] OR “*contact isolation*” [All Fields] OR “*contact isolations*” [All Fields]; (2) MRSA: (MRSA [MeSH Terms] OR *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* [MeSH Terms] OR *methicillin AND resistant AND Staphylococcus aureus* [MeSH Terms] OR *cross infection AND cross AND infection* [MeSH Terms]; (3) VRE: (VRE [MeSH Terms] OR *vancomycin-resistant Enterococcus* [MeSH Terms] OR *vancomycin AND resistant AND Enterococcus* [MeSH Terms]); (4) *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* [MeSH Terms] OR *C. difficile* (*C. difficile* [MeSH Terms] AND *infection* [MeSH Terms] AND *colonization* [MeSH Terms]; e (5) *Escherichia coli*: (*Escherichia coli* [MeSH Terms] OR ESBL [MeSH Terms] OR *beta-lactamase* [MeSH Terms] AND *extended-spectrum beta-lactamase* (*extendedspectrum beta-lactamase* [MeSH Terms] AND *infection* [MeSH Terms]). Abbiamo revisionato la lista dei riferimenti degli articoli recuperati per identificare gli studi che non sono stati identificati nella ricerca della letteratura preliminare.

Se cercato da solo, il termine “*contact precautions*” ha dato come risultato 434 articoli, “MRSA” ha fornito 18009 articoli, “VRE” ne ha dati 2385 articoli, “*Clostridium difficile*” ha ottenuto 11622 articoli e “*extended-spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli*” ha riscontrato 547 articoli. Dopo l’applicazione dei criteri di esclusione, abbiamo analizzato in *full text* 74 articoli e di questi 14 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione (Figura 1).

Astrazione dei dati e valutazione qualità

Titoli e *abstract* di tutti gli articoli sono stati sottoposti a screening per valutarne i criteri di inclusione. I revisori (A.R.M. e G.W.R.) hanno analizzato i dati sulla progettazione dello studio, la popolazione e il *setting*, gli interventi testati e le misurazioni della sospensione delle CP. Abbiamo preso a prestito la stessa scala utilizzata da Aboelela *et al.*¹⁰ e Cohen *et al.*¹¹ nelle loro revisioni pubblicate che riguardavano le interruzioni delle CP. Questo strumento analizza il campione tenendo conto dei seguenti criteri: la rappresentatività, *bias* e fattori di

confondimento, descrizione dell’intervento, *outcome* e follow-up e analisi statistiche; ognuno di questi *item* è stato classificato in una scala da 1 a 4 (4 come qualità più alta). Ogni articolo revisionato era valutato secondo le categorie sopra menzionate in modo da risultare completamente adeguato, parzialmente adeguato, inadeguato, non dichiarato o impossibile da divulgare o non applicabile.^{10,11} Gli autori (A.R.M. e G.W.R.) hanno eseguito una revisione di tutte le affermazioni non adeguatamente supportate, un’analisi indipendente sulla qualità degli articoli e hanno determinato i risultati sulla base del consenso del gruppo di lavoro.¹² Per gli studi quasi-sperimentali abbiamo valutato se è stata eseguita l’analisi delle serie storiche (temporale), la logica del perché la randomizzazione non era presente e le altre criticità insite nei progetti quasi-sperimentali.¹³

Analisi statistiche

Per lo sviluppo della meta-analisi, a partire dai dati estratti, abbiamo calcolato il logaritmo naturale del rischio relativo e l’errore standard (SEMs) per gli studi MRSA e VRE in modo indipendente. Tutti gli studi della meta-analisi, tranne Gandra *et al.*, hanno valutato come *outcome* l’infezione e non la colonizzazione. Abbiamo usato un modello a effetti *random* per ottenere il rischio relativo aggregato (pRR), attraverso l’utilizzo di *Microsoft Excel 2007* (Microsoft, Redmond, WA) e *Cochrane RevMan* versione 5.2 (*The Cochrane Collaboration*, Copenhagen, Danimarca). L’eterogeneità tra gli studi è stata valutata usando l’indice di eterogeneità di Higgins (I^2) e il test Q di *Cochran*. Il *bias* di pubblicazione è stato valutato visivamente nella simmetria di un *funnel plot*.

RISULTATI

Caratteristiche d’inclusione degli studi

I criteri di inclusione hanno determinato l’arruolamento nella revisione di quattordici (Tabella 1). Tutti questi studi sono stati considerati come studi non sperimentali, di questi dodici articoli erano studi quasi-sperimentali non randomizzati riguardanti il rischio di infezione prima e dopo l’interruzione delle precauzioni da contatto.¹⁴⁻²⁵ Il novantadue per cento (11/12) degli studi comparava i rischi per specifici microrganismi (MRSA, VRE, *C. difficile* o ESBL-*E coli*), e uno studio ha comparato l’associazione delle infezioni tra l’utilizzo dei device e le infezioni correlate all’assistenza (tasso ICA). Uno articolo era uno studio retrospettivo osservazionale²⁶ che metteva in contrapposizione due ospedali accademici (precauzioni da contatto vs non precauzioni da contatto) e un altro sullo studio prospettico osservazionale.²⁷

Molti degli studi inclusi nella nostra revisione sono stati condotti negli Stati Uniti (10 studi),¹⁴⁻²³ 2 sono stati realizzati in Svizzera,^{24,27} 1 è stato condotto in Canada²⁵ e 1 in Francia.²⁶ Molti degli studi sull’interruzione della precauzione da contatto prendevano in considerazione l’intero ospedale (12 studi),^{15-19,21,23-27} uno studio riguarda la discontinuità delle precauzioni da contatto in una ematologia e un servizio di trapianto di midollo osseo in un centro specialistico nella cura del cancro,²⁰ un altro studio era specifico per pazienti traumatizzati in un centro accademico di medicina.²² Molti degli studi inclusi nella nostra revisione sono stati condotti in un ospedale accademico (10 studi),^{15-20,22,24-27} 3 studi sono stati effettuati in un centro medico di comunità,^{19,21,23} e 1 in un istituto per la ricerca sul cancro.²⁰

Novi studi sull’interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA,^{15-19,21-23} 8 studi sul VRE,^{15-18,20,22,25} 2 studi su ESBL-*E. coli*,^{24,26} e 1 su *C. difficile*²⁷ (eccetto per ceppi ipervirulenti o pazienti con incontinenza fecale). Tra i 9 studi del MRSA,^{15-19,21-23} 6 riguardavano anche l’interruzione delle CP per VRE,^{15-18,22} mentre 3 studi riguardavano interruzione delle CP solo per MRSA.^{15,21,23} Tra gli 8 studi per VRE, 6 riguardavano anche l’MRSA,^{15-18,22} e 2 studi hanno riguardato la sospensione di CP solo per VRE.^{20,25} Gli studi inclusi in questa revisione che hanno trattato l’interruzione di CP per *C. difficile* (1 studio)²⁷ e ESBL-*E. coli* (2 studi)^{24,26} hanno riguardato solo l’interruzione per tali microrganismi.

L’anno in cui si è verificata l’interruzione delle precauzioni da contatto varia dal 1993-2015. Lo studio più lungo è durato 10 anni,²⁷ e lo studio di corto è durato 1 anno.²² Nove studi hanno riportato una comparazione con un intervento alternativo, come interventi per favorire la *compliance* del

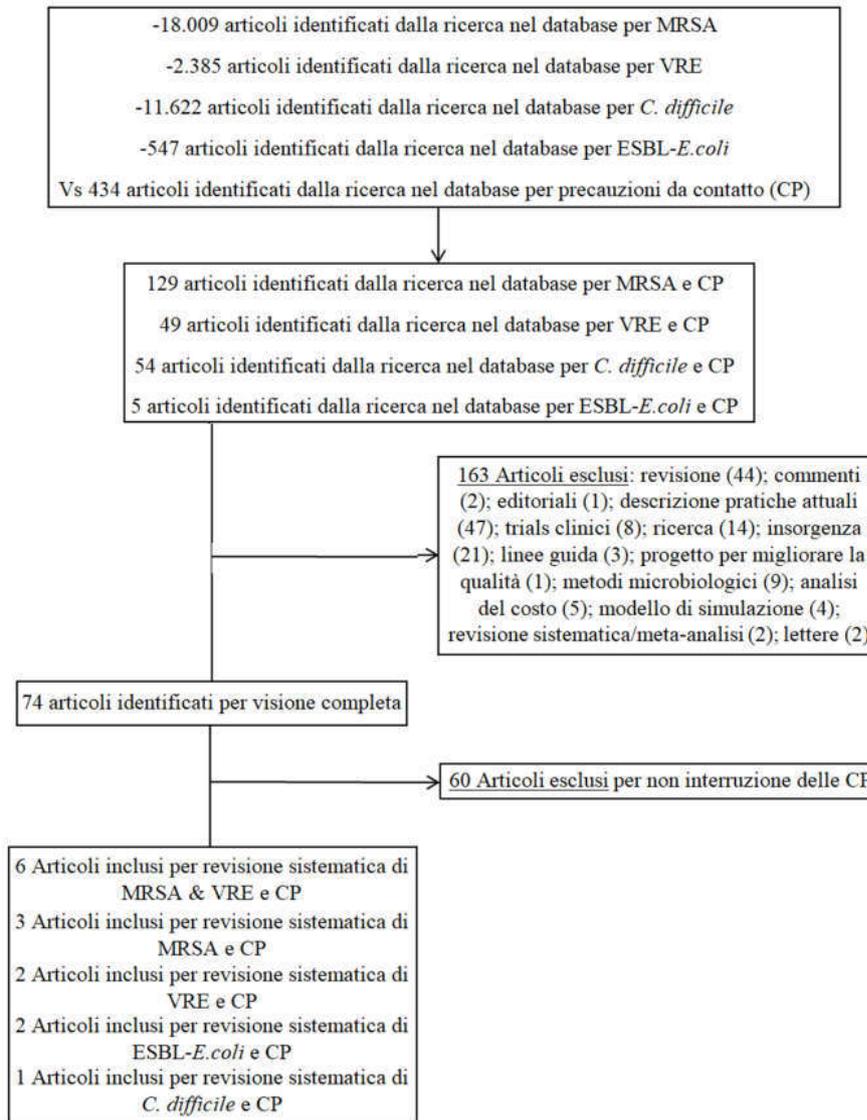


Figura 1: Ricerca in letteratura per articoli sull'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA, VRE, *Clostridium difficile*, o ESBL-E coli. CP, precauzioni da contatto; ESBL-E coli, *Escherichia coli* produttore di beta-lattamasi; MRSA, *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente; VRE, enterococchi vancomicina-resistenti.

lavaggio delle mani negli operatori (interventi educativi), lavaggio mani e avambracci, o bagno di clorexidina.^{15,17-20,24-27}

Metà degli studi non hanno eseguito un'adeguata sorveglianza microbiologica per MRSA e VRE per determinare la colonizzazione^{14,18,21,22,24,26,27} (Tabella 1). Dei 9 studi sul MRSA, 7 avevano una sorveglianza attiva (77,8%). Degli 8 VRE studi, 5 avevano una sorveglianza attiva (62,5%). Due studi^{20,25} hanno interrotto la sorveglianza microbiologica del VRE nel periodo post-intervento (interruzione delle precauzioni da contatto per VRE). Entrambi questi studi hanno misurato l'infezione (non la colonizzazione) come *outcome*. Due studi hanno svolto una tipizzazione molecolare, uno attraverso l'elettroforesi su gel a campo pulsato²⁴ e un altro ha utilizzato la reazione a catena della polimerasi ribotipizzazione per tutti gli isolati con un risultato positivo per la presenza del gene della tossina binaria per *C. difficile* e ha dimostrato che il ceppo batterico isolato era lo stesso presente nei primi pazienti studiati.²⁷ In entrambi gli studi il tasso di trasmissione era simile a quelli osservati durante l'uso delle precauzioni da contatto.^{24,27}

Outcomes e follow-up

Se consideriamo la qualità delle valutazioni degli articoli analizzati (Appendice 1) più della metà degli studi (9 studi) sono stati considerati

completamente adeguati per aver considerato il rispetto delle misure di prevenzione delle infezioni (igiene delle mani, pulizia degli ambienti e bagno con clorexidina^{15,17-19,24-27}) e 1 studio ha riportato il confronto con il lavaggio fino ai gomiti.¹⁷ Molti di questi studi (11 studi) hanno definito in modo chiaro l'*outcome*.^{15-18,20,21,24-27}

Ci sono stati troppi pochi studi sul *C. difficile*²⁷ e ESBL-E coli^{24,26} per riuscire a mettere insieme dei risultati; tuttavia, i due studi sull'ESBL-E coli erano discordanti (uno non mostrava alcun cambiamento; ciononostante nessun tasso sui giorni di degenza per paziente era presente²⁶); e uno mostrava un incremento del tasso di colonizzazione-infezione. (0,41 a 1,87 ogni 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale A e da 0,54 a 1,31 ogni 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale B²⁰). Gli studi sul *C. difficile* rivelarono un *trend* verso l'incremento del tasso d'infezione (da 2,8 ogni 10000 giorni di degenza per paziente nel 2004 a 4,3 per 10000 giorni di degenza per paziente nel 2013, P=0,013) ma un minor rischio di trasmissione.

Quando i risultati degli studi sul MRSA e VRE sono stati riuniti, le interruzioni delle precauzioni da contatto per MRSA erano associate a una riduzione del rischio di infezione da MRSA non statisticamente significativa (pRR=0,84; intervallo di confidenza 95% [IC]=0,70-1,02; P=0,07).^{15-19,22,23} L'interruzione delle precauzioni da contatto per VRE era

Primo autore, anno, luogo	Tipologia di studio	Setting dello studio (numeri di letti)	Periodo di studio (anni)	Patogeno per cui si interrompono le CP	Anno interruzione precauzioni da Contatto	Sorveglianza attiva microbiologica	Compliance con interventi alternativi alle precauzioni da contatto segnalati	Outcome (percentuale di infezione)
Gandra, 2014, ¹⁴ Worcester, Massachusetts	QE (confronto pre-post intervento)	Intero centro medico accademico (781)	2	MRSA, VRE	2010	Si (MRSA e VRE negli ICU per adulti e VRE in unità BMT)	No	Nessun impatto sul tasso di acquisizione di MRSA o VRE (MRSA: 0,77 a 0,017 per 1000 giorni di degenza per paziente; VRE: 1,39 a 0,016 per 1000 giorni di degenza per paziente)
Edmond, 2015, ¹⁷ Richmond, Virginia	QE (confronto pre-post intervento)	Intero centro medico accademico (865)	2,5	MRSA, VRE	2013	No (escluso per MRSA nel NICU)	Si	Nessun impatto sul tasso ICA correlata ai device di MRSA o VRE (MRSA: 15 a 12 per 1000 giorni di permanenza del device; VRE: 22 a 17 per 1000 giorni di permanenza del device)
Graman, 2015, ¹⁶ Rochester, New York	QE (confronto pre-post intervento)	Intero centro medico accademico (800)	2,25	MRSA, VRE	2014	Si (solo per screening MRSA preoperatorio)	No	Nessun impatto sul tasso ICA di MRSA (MRSA: 3,56 a 3,56 per 10000 giorni di degenza per paziente; VRE: dato non disponibile)
Rupp, 2017, ¹⁸ Omaha, Nebraska	QE (confronto pre-post intervento)	Intero centro medico accademico (800)	2	MRSA, VRE	2015	No	Si	Nessun impatto sul tasso ICA per MRSA o VRE (MRSA: 0,55 a 0,48 per 1000 giorni di degenza per paziente; VRE: 0,45 a 0,32 per 1000 giorni di degenza per paziente)
Almyroudis, 2016, ²⁰ Buffalo, New York	QE (confronto pre-post intervento)	Istituto sul cancro – leucemia, trapianto midollo osseo, linfoma	6	VRE	2011	Interruzione sorveglianza per il VRE nel post-test	Si	Nessun impatto sul tasso BSI per VRE (VRE: 2,32 a 1,87 per 1000 giorni di degenza per paziente)
Martin, 2016, ¹⁵ Los Angeles, California	QE (confronto pre-post intervento)	A: centro medico (540); B: ospedale comunitario per l'insegnamento (265)	2	MRSA, VRE	2014	Si	Si	A: nessun impatto sul tasso ICA per MRSA o VRE; B: nessun impatto sul tasso BSI per MRSA o VRE (MRSA: 0,40 a 0,32 per 100 ammissioni; VRE: 0,48 a 0,40 per 100 ammissioni)
Deatherage, 2016, ¹⁹ Placerville, California	QE (confronto pre-post intervento)	Intero centro medico accademico (113)	4	MRSA (colonizzazione, non infezione)	2014	Si (MRSA)	Si	Nessun impatto sul tasso ICA per MRSA (MRSA: 0,152 a 0,124 per 1000 giorni di degenza per paziente)
Lemicux, 2016, ²⁵ Ontario, Canada	QE (confronto pre-post intervento)	Quattro grandi ospedali accademici (2,200)	3,5	VRE	2012	Interruzione sorveglianza per il VRE nel post-test	Si	Nessun impatto sul tasso ICA per VRE (VRE: nessun tasso è stato indicato, ma è stato esposto il rapporto tra tassi d'incidenza: 0,59; IC 95%: 0,24-1,47)
Watkins, 2014, ²² Austin, Texas	QE (confronto pre-post intervento)	Centro medico accademico per pazienti traumatizzati (188)	1	MRSA, VRE	2012	No	No	Nessun impatto sul tasso ICA per MDRO (MRSA: 2,05 a 2,47 per 1000 ammissioni; VRE: nessun dato mostrato)
Spence, 2012, ²³ Kalispell, Montana	QE (confronto pre-post intervento)	Intera comunità medico accademica (285)	4	MRSA	2010	Si	No	Nessun impatto sul tasso ICA per MRSA (MRSA: 0,049 a 0,086 per 1000 giornate in un ospedale)
Fazal, 1996, ²¹ South Bronx, New York	QE (confronto pre-post intervento)	Intera comunità medico accademica (725)	3,6	MRSA	1993	No	No	Nessun impatto sul tasso di colonizzazione-infezione per MRSA (MRSA: nessun tasso è stato indicato)
Widmer, 2017, ²⁷ Basel, Svizzera	QE (studio prospettivo osservazionale)	Intero centro medico accademico (735)	10	<i>Clostridium difficile</i> (eccetto ceppi ipervirulenti, pazienti incontinenti)	2004	Si (compagni di stanza)	Si	Complessivo incremento del tasso d'infezione in <i>C. difficile</i> , ma estremamente bassa la trasmissione dimostrata tramite sequenziamento dell'intero genoma (2,8 per 10000 giorni di degenza per paziente nel 2004 a 4,3 per 10000 giorni di degenza per paziente nel 2013)
Tschudin-Sutter, 2016, ²⁸ Basel, Svizzera	QE (confronto pre-post intervento)	A: centro medico accademico (735); B: centro accademico affiliato geriatrico e riabilitazione (320)	A: 2 B: 15	ESBL- <i>E.coli</i>	2012	Si (compagni di stanza)	Si	Nessun impatto sul tasso di colonizzazione-ICA per ESBL- <i>E.coli</i> (nessun tasso è stato indicato)
Zahar, 2015, ²⁶ Parigi, Francia	QE (studio retrospettivo confrontando 2 ospedali)	Intero centro medico accademico (800)	5	ESBL- <i>E.coli</i> (eccetto nella NICU)	2008	Si (pazienti ICU)	Si	Incremento del tasso di colonizzazione-infezione in ESBL- <i>E.coli</i> ma nessun test statistico è stato eseguito (0,41 a 1,87 per 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale A; e 0,54 a 1,31 per 1000 giorni di degenza per paziente nell'ospedale B)

BMT, trapianto midollo osseo; BSI, sepsi; IC, intervallo di confidenza; CP, precauzioni da contatto; ESBL-*E. coli*, *Escherichia coli* produttore di beta-lattamasi; ICA, infezione correlata all'assistenza; ICU, unità di terapia intensiva; MDRO, organismo multiresistente; MRSA, *Staphylococcus aureus* meticillino resistente; NICU, unità di terapia intensiva neonatale; QE, quasi sperimentale; VRE, enterococchi vancomicina resistenti.

Tabella 1: Riassunto delle caratteristiche degli studi inclusi nella revisione sistematica

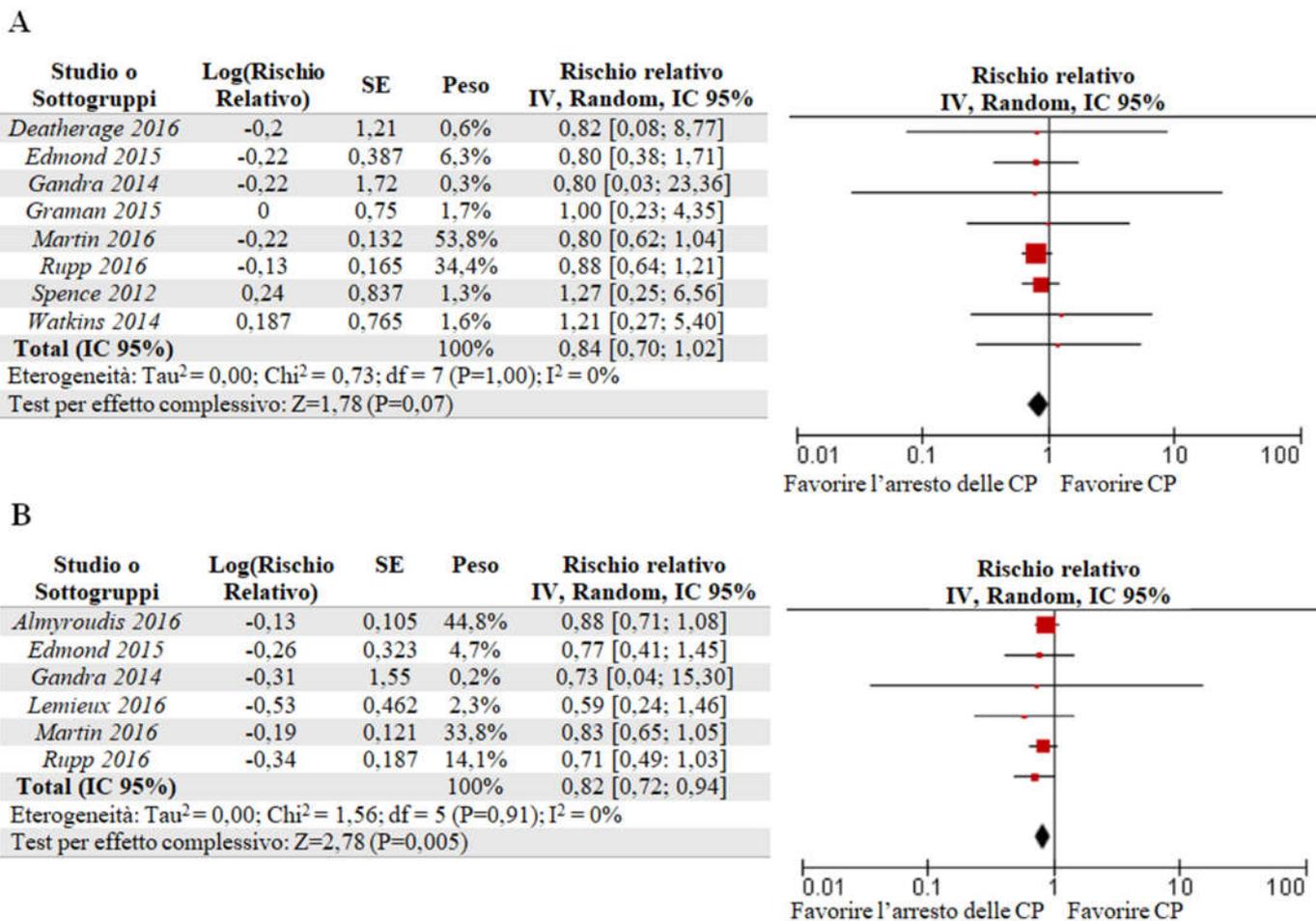


Figura 2: Forest plots sull'associazione tra l'interruzione delle precauzioni da contatto e infezioni da (A) *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente o (B) enterococchi vancomicina-resistenti. IC, intervallo di confidenza; CP, precauzioni da contatto; IV, ponderazione inversa della varianza; SE, SEM.

associato ad una riduzione del rischio d'infezione da VRE statisticamente significativa ($pRR = 0,82$; $95\% \text{ IC} = 0,72-0,94$; $P = 0,005$).^{15,17,18,20,25} Il risultato di entrambe le meta-analisi per MRSA e VRE risultano essere omogenee (MRSA: eterogeneità $P = 1,0$, $I^2 = 0\%$; VRE: eterogeneità $P = 0,91$, $I^2 = 0\%$) (Figura 2A e 2B). Lo studio sul MRSA di Fazal *et al*²¹ e lo studio sul VRE di Watkins *et al*²² non sono stati inclusi nella meta analisi perché non è stato possibile calcolare il rischio relativo con i dati disponibili. Abbiamo inoltre ri-analizzato i dati provenienti dagli studi *full text* inerenti al MRSA escludendo i dati provenienti dai due articoli in cui erano disponibili solo gli *abstract* (Graman *et al*¹⁶ e Deatherage), questo non ha portato alcun cambiamento nei risultati. Come mostrato nei *funnel plots* (Figura 3A e 3B) non si può escludere la presenza di bias di pubblicazione sia sugli studi di MRSA e VRE.

DISCUSSIONE

Questa revisione sistematica e meta analisi ha riscontrato che in molti centri di cura l'interruzione di precauzioni da contatto non è associato ad un incremento rilevabile del rischio di infezione da MRSA o VRE in contesti di cura endemici. Un numero sempre più elevato di ospedali dell'U.S. si stanno interrogando sull'utilizzo delle precauzioni da contatto per i pazienti colonizzati o infetti da MRSA e VRE^{28,29} e stanno concentrando le risorse sulle strategie di controllo della trasmissione orizzontale delle infezioni per prevenire il proliferare di organismi multiresistenti,² strategie che includono igiene delle mani, lavaggio mani e avambracci, bagno di

clorexidina, *bundles* assistenziali e igiene ambientale.³ La nostra analisi ha dimostrato che questi ospedali non hanno registrato un immediato incremento delle infezioni, anzi potrebbero aver riscontrato una riduzione delle infezioni, senza l'utilizzo di camici e guanti all'ingresso della stanza di degenza.²⁹

Diverse ipotesi possono spiegare i nostri risultati e potrebbero essere oggetto di ricerche future. La prima ipotesi è che le precauzioni da contatto non siano efficaci nella prevenzione di infezioni endemiche da MRSA e VRE; per cui, il non utilizzo di precauzioni da contatto non cambia il rischio infettivo. Gli studi dovrebbero esplorare se questa ipotetica mancanza di efficacia sia dovuta alla scarsa conformità degli operatori sanitari alle precauzioni da contatto o ad una reale efficacia nel ridurre il tasso di infezione endemico, come osservato dallo studio sul *C. difficile*.²⁷ Alternativamente, questa differenza potrebbe essere spiegata dagli interventi alternativi che hanno sostituito le precauzioni da contatto dopo la loro interruzione. Uno studio incluso nella revisione ha descritto tre interventi orizzontali alternativi (bagno di clorexidina giornaliero in tutti i pazienti, lavaggio delle mani come da protocollo, e una raccomandazione per il protocollo del lavaggio delle mani e avambracci) che hanno preceduto l'interruzione delle precauzioni da contatto. Ciononostante, molti di questi studi sono indecisi su quali interventi possano sostituire le precauzioni da contatto.

Nella nostra revisione di letteratura tutti gli studi inclusi (14 studi) erano studi quasi-sperimentali non randomizzati.¹⁵⁻²⁷ Gli studi quasi-sperimentali vogliono dimostrare la causalità tra l'intervento e l'*outcome* e comprendono una vasta gamma di studi non randomizzati. Questi disegni sono frequentemente usati quando non è logicamente fattibile o etico condurre una

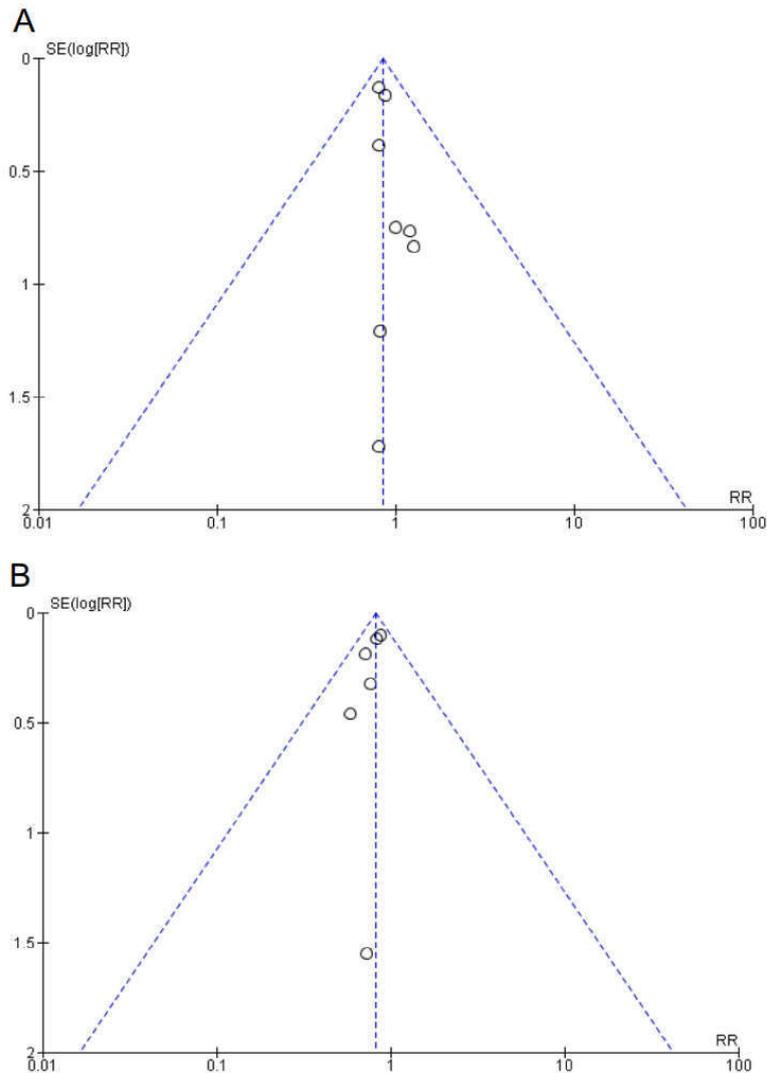


Figura 3: Funnel plots dimostrante l'associazione tra l'interruzione delle precauzioni da contatto e (A) *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente o (B) enterococchi vancomicina-resistenti. RR, rischio relativo; SE, SEM.

Sperimentazione controllata randomizzata.¹³ Nella nostra revisione, l'analisi dell'*outcome* dimostra che non si evidenzia un impatto negativo riguardo il tasso delle infezioni ospedaliere, o per uno specifico patogeno studiato. Molti ospedali hanno continuato una sorveglianza colturale attiva dei patogeni anche dopo l'interruzione delle precauzioni da contatto per MRSA e VRE.^{14,15,17,19,20,23,25} In questi studi lo screening microbiologici non era utilizzato per sospendere le precauzioni da contatto ma per verificare che l'interruzione delle precauzioni da contatto non fosse associata ad un incremento della trasmissione del patogeno. Un altro aspetto interessante è che gli ospedali non utilizzano le precauzioni da contatto per MRSA o VRE, ma applicano tali precauzioni in presenza di *C. difficile* e altri batteri gram-negativi multiresistenti.^{14-18,22}

I nostri risultati sono coerenti con i *trial* controllati pubblicati in precedenza, nei quali si evidenziava che l'uso delle precauzioni da contatto per i portatori di MRSA e VRE non era associato ad una significativa riduzione del rischio di trasmissione e infezione di MRSA e VRE.^{5,30,31} Huskins *et al.*, in un *trial* con randomizzazione a grappolo che ha interessato 18 unità di terapia intensiva hanno riscontrato tramite uno *screening* universale specifico per MRSA e VRE, che l'utilizzo di precauzioni da contatto da parte degli operatori non reduce l'infezione o

l'acquisizione di questi agenti patogeni rispetto a quelle delle terapie intensive di controllo.⁵ Questo nonostante l'aver utilizzato guanti o precauzioni da contatto per l'assistenza dei pazienti con MRSA e VRE nel 92% delle giornate di degenza in terapia intensiva (VS 38% nelle terapie intensive di controllo).⁵ Allo stesso modo, Huang *et al.* ha riscontrato che l'uso esteso delle strategie di decolonizzazione (CHG – bagno di clorexidina gluconata e mupirocina) è più efficace rispetto allo *screening* di MRSA e all'utilizzo le precauzioni da contatto nella riduzione del numero di positività colturali per MRSA e di tutte le sepsi che queste infezioni causano nelle 74 terapie intensive del *trial* con randomizzazione a grappolo.³⁰ Infine, Derde *et al.* hanno riportato i risultati di un *trial* con randomizzazione a grappolo che interessava 13 terapie intensive e hanno riscontrato che non si è assistito a nessun decremento del tasso di infezione da microrganismi multiresistenti (inclusi MRSA e VRE) associando lo *screening* e le precauzioni da contatto ad una iniziale igiene delle mani e al bagno a base di clorexidina (CHG).³¹

Le migliori evidenze a favore dell'utilizzo delle precauzioni da contatto per il controllo degli organismi multiresistenti in un *setting* endemico derivano dallo studio “*Benefits of Universal Gown and Glove (BUGG)*”, un *trial* con randomizzazione a grappolo in 20 terapie intensive e che comparava l'utilizzo delle precauzioni da contatto rispetto l'utilizzo delle precauzioni standard di cura.⁴ Lo studio non ha riscontrato differenze tra le unità di controllo e d'intervento riguardo l'*outcome* primario dell'acquisizione combinata degli eventi di MRSA e VRE. Lo studio ha comunque rilevato che

nelle unità intensive di intervento c'è stata una riduzione significativamente statistica delle colonizzazioni da MRSA (una riduzione di 2,98 eventi per 1000 giorni di degenza paziente).⁴ Lo studio BUGG (sull'utilizzo delle precauzioni da contatto in modo universalmente) è andato ben oltre quello che abbiamo valutato in questa ricerca, ma i risultati hanno aiutato come l'impatto clinico delle CP usate universalmente potrebbe essere molto ridotto tanto da essere difficile da rilevare, anche in un grande *trial* o in una meta-analisi. Lo studio BUGG ha riscontrato un decremento di 1 colonizzazione da MRSA ogni 336 giorni di degenza/paziente utilizzando universalmente le precauzioni da contatto, considerato che c'erano 4 ingressi per ora (96 al giorno) nel braccio d'intervento e considerando, come recitano le migliori evidenze, il numero di colonizzazioni causate dalla trasmissione del patogeno che evolvono in infezioni, sarebbero necessari più di 500000 interventi assistenziali protetti (camici e guanti) per prevenire l'infezione da MRSA.³² Perciò, anche se le CP fossero efficaci nella prevenzione della trasmissione del MRSA in un *setting* endemico, risulta molto improbabile organizzare un *trial* abbastanza grande capace di dimostrare un impatto protettivo nei confronti dell'*outcome* d'infezione.

Tre recenti revisioni sistematiche sull'efficacia delle CP^{11,29,33} hanno concluso che non c'è un'alta qualità dei dati a supporto dell'uso delle CP nei casi endemici di MRSA o VRE, e hanno sollevato preoccupazioni per possibili danni per il paziente, ovvero conseguenze indesiderate.²⁹ Le conseguenze indesiderate associate alle CP sono state ben documentate in letteratura.^{6,7,33} Queste includono diminuzione del tempo d'assistenza del paziente, ritardo nel trasferimento dei pazienti tra unità, aumentato tempo di degenza, incremento del tasso di riammissione e percezione da parte del paziente di una qualità di cura inferiore.³³⁻³⁷ In uno studio,²⁷ l'incidenza d'infezione del *C. difficile* è aumentata dopo l'interruzione dei CP; tuttavia, la sequenza genomica rivelò che la trasmissione era estremamente bassa (n=2) senza l'utilizzo di CP.

Una limitazione alla nostra revisione è determinata dal fatto che include molti studi quasi-sperimentali di tipo *before-after* nei quali erano evidenti molteplici *bias*.¹³ Gli studi quasi-sperimentali sono gli studi più comunemente utilizzati in letteratura quando l'oggetto dello studio è la prevenzione dalle infezioni.²⁹ Tuttavia la qualità degli studi a proposito del tasso di rispetto delle procedure, i *bias* e i fattori di confondimento nonché l'incapacità di effettuare aggiustamenti rispetto i fattori di confondimento e di confermare l'omogeneità tra i gruppi del pre e post test costituiscono un limite a questa *review* e non ci permettono di fare inferenze rispetto agli studi considerati.^{9,10} Infine la nostra meta-analisi ha lo stesso valore degli studi che contribuiscono al pRR. Concordiamo che i risultati di questa meta-analisi dovrebbero essere interpretati con cautela; nonostante ciò, possiamo osservare che non è evidente un beneficio nell'utilizzo delle precauzioni da contatto per la prevenzione di MRSA o VRE, e non dall'osservazione dei *funnel plots* non sembrano esserci evidenze di *bias* di pubblicazione nei nostri risultati, riconoscendo comunque che l'analisi dei *funnel plots* è un'analisi soggettiva. Dovrebbero essere eseguiti studi multicentrici accuratamente progettati per valutare l'impatto dell'interruzione delle precauzioni da contatto e determinare quali interventi (esempio: bagno di clorexidina, lavaggio mani e avambracci, miglioramento della conformità all'igiene delle mani) potrebbero essere usati in alternativa alle precauzioni da contatto per ridurre il tasso di infezione endemica da MRSA e VRE.

Infine, non esistono evidenze che l'interruzione delle precauzioni da contatto usate routinariamente per pazienti con MRSA o VRE sia associata con un incremento del tasso di infezioni da MRSA o VRE in un ospedale per acuti. Questi risultati sono limitati dal disegno degli studi inclusi nella revisione e meta-analisi, e non sono applicabili nelle situazioni epidemiche. Non c'è un numero sufficiente di studi per valutare l'impatto delle interruzioni delle precauzioni da contatto nelle infezioni da patogeni gram negativi o *C. difficile*. È ipotizzabile che le interruzioni delle precauzioni da contatto (attualmente in uso) per MRSA e VRE possano garantire la sicurezza del paziente, in particolare negli ospedali che spingono verso strategie di prevenzione orizzontali come elevati livelli di *compliance* da parte del personale all'igiene delle mani.

Riferimenti

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. 2007. Available from: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/Isolation/Isolation2007.pdf>. Accessed December 5, 2016.
2. Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. *Int J Infect Dis* 2010;14(Suppl):S3-5.
3. Edmond MB, Wenzel RP. Targeted decolonization to prevent ICU infections. *N Engl J Med* 2013;368:2614-5.
4. Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310:1571-80.
5. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *New Engl J Med* 2011;364:1407-18.
6. Morgan DJ, Kaye KS, Diekema DJ. Reconsidering isolation precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *JAMA* 2014;312:1395-6.
7. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 2009;37:85-93.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
9. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008-12.
10. Aboelela SW, Saiman L, Stone P, Lowy FD, Quiros D, Larson E. Effectiveness of barrier precautions and surveillance cultures to control transmission of multidrug-resistant organisms: a systematic review of the literature. *Am J Infect Control* 2006;34:484-94.
11. Cohen CC, Cohen B, Shang J. Effectiveness of contact precautions against multi-drug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2015;90:275-84.
12. Alderson PGS, Higgins JPT, editors. Assessment of study quality. *Cochrane reviewer's handbook 4.2.3*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
13. Harris AD, Lautenbach E, Perencevich E. A systematic review of quasi-experimental study designs in the fields of infection control and antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 2005;41:77-82.
14. Gandra S, Barysaukas CM, Mack DA, Barton B, Finberg R, Ellison RT 3rd. Impact of contact precautions on falls, pressure ulcers and transmission of MRSA and VRE in hospitalized patients. *J Hosp Infect* 2014;88:170-6.
15. Martin EM, Russell D, Rubin Z, Humphries R, Grogan TR, Elashoff D, et al. Elimination of routine contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: a retrospective quasi-experimental study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1323-30.
16. Graman P, Shelly M, Pettis AM, Bronstein M, Greene L. Incidence of nosocomial *Staphylococcus aureus* infections after suspension of contact precautions (CP) for methicillin-resistant *S. aureus*. *Open Forum Infectious Diseases* 2015;2:1-66.
17. Edmond MB, Masroor N, Stevens MP, Ober J, Bearman G. The impact of discontinuing contact precautions for VRE and MRSA on device-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:978-80.
18. Rupp ME, Fitzgerald T, Hayes K, Van Schooneveld T, Hewlett A, Clevenger R, et al. Effect of cessation of contact isolation for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *enterococci*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1005-7.
19. Deatherage N. Impact of reduced isolation and contact precaution procedures on infection rates and facility costs at a non-profit acute care hospital. (9-255) (APIC 43rd Annual education conference & international meeting charlotte, NC June 11-13 2016). *Am J Infect Control* 2016;44:S101-2.
20. Almyroudis NG, Osawa R, Samonis G, Wetzler M, Wang S, McCarthy PL, et al. Discontinuation of systematic surveillance and contact precautions for vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) and its impact on the incidence of VRE faecium bacteremia in patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:398-403.
21. Fazal BA, Telzak EE, Blum S, Turett GS, Petersen-Fitzpatrick FE, Lorian V. Trends in the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with discontinuation of an isolation policy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:372-4.
22. Watkins L, Ali S, Clark A, Brown CV. Transmission-based contact precautions for multidrug-resistant organisms in trauma patients: fewer days in isolation with no increase in hospital-associated infections. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:960-3.
23. Spence MR, Dammel T, Courser S. Contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: costly and unnecessary? *Am J Infect Control* 2012;40:535-8.
24. Tschudin-Sutter S, Frei R, Schwahn F, Tomic M, Conzelmann M, Stranden A, et al. Prospective validation of cessation of contact precautions for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1094-7.
25. Lemieux C, Gardam M, Evans G, John M, Suh KN, vanWalraven C, et al. Longitudinal multicenter analysis of outcomes after cessation of control measures for vancomycin-resistant

enterococci. Infect Control Hosp Epidemiol 2017;38:24-30.

26. Zahar JR, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. BMC Infect Dis 2015;15:512.

27. Widmer AF, Frei R, Erb S, Stranden A, Kuijper EJ, Knestch CW, et al. Transmissibility of *Clostridium difficile* without contact isolation: results from a prospective observational study with 451 patients. Clin Infect Dis 2017;64:393-400.

28. Welsh J. Reconsidering contact precautions for MRSA and VRE. Am J Nurs 2015;115:14-5.

29. Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Barnden M, Camins BC, Johnston BL, et al. Reconsidering contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:1163-72.

30. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. N Engl J Med 2013;368:2255-65.

31. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonization and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomized trial. Lancet Infect Dis 2014;14:31-9.

32. Morgan D, Wenzel R, Bearman G. Contact precautions for endemic MRSA and VRE. Time to retire legal mandates. 2017. Available from: <http://haiconroversies.blogspot.com/2017/06/the-burden-of-contact-precautions.html> Accessed August 9, 2017.

33. Kullar R, Vassalo A, Turkel S, Chopra T, Kayne KS, Dhar S. Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review. Am J Infect Control 2016;44:97-103.

34. Shenoy ES, Lee H, Hou T, Ware W, Ryan EE, Hooper DC, et al. The impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) flags on hospital operations. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37:782-90.

35. Johnson DW, Schmidt UH, Bittner EA, Christensen B, Levi R, Pino RM. Delay of transfer from the intensive care unit: a prospective observational study of incidence, causes, and financial impact. Crit Care 2013;17: R128.

36. Karki S, Leder K, Cheng AC. Delays in accessing radiology in patients under contact precautions because of colonization with vancomycin-resistant enterococci. Am J Infect Control 2013;41:1141-2.

37. Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, et al. The effect of hospital isolation precautions on patient outcomes and cost of care: a multi-site, retrospective, propensity score-matched cohort study. J Gen Intern Med 2017;32:262-8.

APPENDICE 1. SCALA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ PER LA REVISIONE DEI MANOSCRITTI

Criterio di qualità	Gandra	Edmond	Graman	Rupp	Almyroudis	Martin	Deathage	Lernieux	Watkins	Spence	Fazal	Widmer	Tschudin-Sutter	Zahar
Rappresentatività														
Descrizione della popolazione di studio	4	3	2	2	4	4	2	4	4	3	2	4	4	4
Criteri di inclusione ed esclusione	4	3	2	3	4	4	2	4	3	3	2	4	4	4
Descrizione del luogo e setting	4	2	2	2	4	4	2	4	4	3	4	4	4	4
Bias e fattori di confondimento														
Popolazione di studio corrisponde alla popolazione più grande in base ai fattori chiave	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Interposizione/mascheramento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Quando era simile la valutazione degli outcome tra i gruppi	4	4	1	4	4	4	1	4	4	1	1	4	4	4
Coinvolgimento dell'autore	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Rappresentazione di interventi di confondimento	2	2	2	2	3	3	2	4	2	2	2	4	4	4
Tasso di conformità	2	4	2	4	4	4	3	4	2	2	2	4	4	4
Descrizione dell'intervento														
Possibile replicazione data la descrizione dell'intervento	4	4	2	4	4	4	2	4	4	3	3	4	4	3
Outcome e follow up														
Valutazione delle procedure outcome chiaramente definite	4	4	3	4	4	4	2	4	3	4	3	4	4	4
Gruppi equivalenti in logoramento, LOS, morte o giornate/paziente	4	3	2	3	4	3	2	4	2	2	2	4	3	4
Analisi statistiche														
Descrizione e appropriatezza dei metodi	4	4	2	4	4	4	2	4	4	3	4	4	4	4
Differenza testata tra gruppi e variabilità	4	2	2	2	4	4	2	4	4	2	2	4	2	4
1, non applicabile; 2, inadeguato, non specificato; 3, parzialmente adeguato; 4, completamente adeguato; LOS, durata della degenza.														