

## Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings

### Evidenze sul ruolo dell'igiene delle mani nella riduzione della trasmissione e delle infezioni da microrganismi resistenti ai farmaci nelle strutture sanitarie

Traduzione A. Corbella

#### INTRODUZIONE

Le infezioni causate da **microrganismi resistenti ai farmaci** (MDROs multidrug-resistant organisms) sono in aumento a livello mondiale (1). La prevenzione della diffusione e il controllo dei MDROs nelle strutture sanitarie è cruciale e urgente in quanto il numero di antibiotici disponibile per trattare queste infezioni è estremamente limitato e lo sviluppo di nuovi antibiotici non è imminente nel prossimo futuro. A livello mondiale i più comuni batteri che causano infezioni associate all'assistenza sanitaria sono:

- **MRSA** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*
- **VRE** Vancomycin resistant *Enterococci* spp.
- **ESBL** Extended-spectrum beta ( $\beta$ )-lactamase gram-negative organisms
- **CRE** Carbapenems resistant *Enterobacteriaceae*
- **MRAB** Multi-resistant *Acinetobacter baumannii*

Il fenomeno della resistenza in questi microrganismi è principalmente causato da un uso inappropriato degli antibiotici in generale e, in particolare, di quelli ad ampio spettro. **La diffusione di MDROs nelle strutture sanitarie è comune e avviene soprattutto attraverso le mani contaminate degli operatori sanitari, attrezzature / oggetti e ambiente contaminati; tale diffusione spesso porta a focolai e infezioni gravi soprattutto in pazienti in condizioni critiche. Di conseguenza l'adozione di precauzioni standard per tutti i pazienti e in ogni momento è fondamentale per prevenire la diffusione di tutti i microrganismi e in particolare degli MDROs. L'igiene delle mani secondo le raccomandazioni (2) è la misura più importante tra le precauzioni standard.**

#### SINTESI DEI RISULTATI DELLA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Attraverso una revisione sistematica della letteratura da **Gennaio 1980 a Dicembre 2013** utilizzando Medline, il team OMS "*Cure pulite sono cure più sicure*", ha valutato le evidenze disponibili sull'impatto degli interventi di miglioramento nella pratica dell'igiene delle mani per ridurre la trasmissione delle infezioni da MDROs. La revisione si focalizza in prima istanza su studi dove l'igiene delle mani è stato l'intervento chiave implementato e gli indicatori (compliance alle raccomandazioni e/o consumo di prodotti di soluzione alcolica) sono stati misurati parallelamente ai tassi di infezione e/o trasmissione di MDRO. La revisione ha identificato 39 studi con queste caratteristiche. Sono stati selezionati e sintetizzati alcuni studi rilevanti e di elevata qualità (vedi tabella). Tre revisioni non sistematiche hanno anche affrontato il tema del ruolo dell'igiene delle mani nel ridurre le infezioni associate all'assistenza sanitaria (3-5). Ulteriori 60 studi includevano importanti interventi sull'igiene delle mani ma nel contesto di un più ampio programma di controllo delle infezioni o implementazione di altre misure volte a ridurre la resistenza antimicrobica (AMR antimicrobial resistance).

La maggior parte delle pubblicazioni erano studi di tipo "*prima e dopo*" l'intervento (17/39); il numero di RCT (studi randomizzati controllati) disponibili era limitato (2/39). Inoltre un certo numero di studi indagava sull'associazione temporale tra indicatori sull'igiene delle mani e andamento delle infezioni da MDRO (12/39); altri studi hanno stimato l'impatto degli interventi di igiene delle mani applicando modelli matematici (12/39).

## **La grande maggioranza di questi studi ha fornito solide / robuste evidenze che il miglioramento delle pratiche di igiene delle mani porta ad una riduzione delle infezioni associate all'assistenza sanitaria e/o della trasmissione o colonizzazione di MDROs.**

Quattro studi non sono riusciti a dimostrare un impatto degli interventi di igiene delle mani o un miglioramento nelle infezioni o colonizzazione da MDROs. Tuttavia uno di questi studi non ha mostrato nessun significativo miglioramento nella compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani (6) e ciò spiega la mancata riduzione delle infezioni, mentre un altro era uno studio retrospettivo di bassa qualità (7). Un cluster / gruppo di RCT non ha mostrato alcuna riduzione nelle infezioni da MRSA (*Methicillin resistant Staphylococcus aureus*) e nel tasso di colonizzazione comparato ai reparti di controllo (8).

Pittet et al hanno pubblicato il primo studio che utilizzava una strategia di promozione dell'igiene delle mani multimodale e multidisciplinare e ha dimostrato un miglioramento della compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani significativo e sostenuto nel tempo a livello di tutto l'ospedale; tale miglioramento della compliance era associato ad una riduzione della prevalenza complessiva di infezioni e della trasmissione crociata di MRSA (9). Il medesimo approccio di campagna multimodale mirante ad un cambiamento culturale è stato adottato a livello dello Stato di Victoria (Australia) e successivamente a livello nazionale portando ad una riduzione significativa e sostenuta della batteriemia da MRSA e degli MRSA isolati (10,11).

Complessivamente nella maggior parte degli studi, l'intervento era basato su una strategia multimodale che includeva l'introduzione di soluzione alcolica per il frizionamento delle mani o un miglioramento dell'approvvigionamento e della collocazione della stessa, osservazione dell'igiene delle mani e feedback della performance, formazione degli operatori, utilizzo di reminders e vari metodi di comunicazione (posters, memo, affissione di materiale su bacheche, campagne interne di marketing ecc...). E' importante sottolineare che la maggior parte degli studi riportano l'implementazione di tali strategie a livello di tutto l'ospedale, molti studi erano multicentrici e perfino attuati a livello nazionale. Un gruppo di RCT ha dimostrato una riduzione significativa di infezioni da MRSA in 18 strutture di cure a lungo termine, nonostante il follow-up fosse breve (4 mesi) (12).

Solo pochi studi hanno valutato l'interessante problema che riguarda i livelli di compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani e la parallela riduzione dei tassi di MDRO. Uno studio di Song e colleghi ha dimostrato che quando la compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani aumenta da scarsa (<60%) a eccellente (90%) ogni livello di miglioramento risultava associato ad una riduzione del 24% del rischio di contrarre MRSA. Questo rischio diminuisce in maniera significativa (del 48%) con livelli di compliance all'igiene delle mani superiori all'80%. Due ulteriori studi clinici supportano i dati sopra menzionati, dimostrando una ridotta incidenza di MRSA (13), E. Coli e carbanepam resistenti, *P. aeruginosa* (14) in reparti che avevano raggiunto livelli di compliance superiori al 70%. Attraverso vari metodi statistici, alcuni studi, inclusa una revisione con dati condivisi (3), hanno riportato un'associazione temporale o correlazione tra aumento del consumo di soluzione alcolica per il frizionamento delle mani e riduzione delle infezioni da MRSA o tassi di isolamento dello stesso. Questo effetto è stato anche evidenziato per ESBL-che produce batteri gram negativi (15) e *P. aeruginosa resistente* (16). In particolare due studi dall'Australia e dalla Gran Bretagna descrivono questa associazione nel contesto delle campagne nazionali di igiene delle mani (10,17) con riduzione di MRSA o batteriemia da S. Aureus a livello nazionale.

Un aspetto molto interessante è che alcuni di questi studi evidenziano i dati dei costi e dei costi benefici. Secondo Chen e colleghi (18) 1 dollaro (US\$) speso nella promozione dell'igiene delle mani può risultare in un beneficio di US\$ 23.7. Analogamente Pittet et al evidenziano che il costo totale per la promozione dell'igiene delle mani corrisponde a meno dell'1% dei costi associati alle infezioni nosocomiali (19). In un altro studio di Carboneau e colleghi (20) la prevenzione complessiva di 41 infezioni da MRSA ha dato luogo a un risparmio lordo di US\$ 354.276 e a un risparmio netto di US\$ 276 500. Secondo un modello matematico stocastico, un ospedale di 200 posti letto sostiene annualmente spese per US\$ 1.779.283 per infezioni da MRSA attribuibili a mancata compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani; in questo setting il modello ha stimato che un aumento dell'1% di compliance sull'igiene delle mani darebbe luogo ad un risparmio annuale di US\$ 39 650 (21).

## **GAPS E PROSPETTIVE DI RICERCA**

Questa revisione, oltre a fornire importanti informazioni sul ruolo attuale del miglioramento dell'igiene delle mani nel ridurre la diffusione e le infezioni da MDROs nelle strutture sanitarie, ha anche identificato alcuni gaps e aspetti chiave per i quali si rendono necessarie ulteriori ricerche. Per esempio la grande maggioranza degli studi sono stati attuati in paesi ad alto reddito.

E' urgente che anche i paesi a basso-medio reddito dispongano di dati di sorveglianza di buona qualità sul fenomeno della resistenza antimicrobica (AMR antimicrobial resistance) oltre alla fattibilità e all'impatto di interventi sulla promozione dell'igiene delle mani e relativa compliance. Inoltre i settings degli studi erano rappresentati dagli ospedali ad esclusione di uno studio condotto in una struttura di lungodegenza. Tenuto conto che la resistenza antimicrobica è un problema trasversale a tutti i settings sanitari e alla comunità, è importante raccogliere evidenze anche in contesti diversi dagli ospedali. Infine la maggior parte degli studi si focalizza sul ruolo dell'igiene delle mani nella prevenzione e controllo del MRSA (**M**ethicillin resistant *Staphylococcus aureus*), mentre altri MDROs come **VRE** (**V**ancomycin resistant *Enterococci* spp) **ESBL** (**E**xtended-spectrum **β**-lactamase gram-negative organisms) **CRE** (**C**arbapenems resistant *Enterobacteriaceae*) sono stati inclusi raramente come misura di outcome. Siamo consapevoli che le strategie per combattere la diffusione di questi microrganismi sono più complesse, ma l'igiene delle mani rappresenta comunque una pietra miliare. L'educazione del paziente è stata inclusa solamente in uno studio (22); il ruolo dei pazienti e della società civile nel combattere la resistenza antimicrobica (AMR antimicrobial resistance) è cruciale a diversi livelli e l'igiene delle mani è una misura semplice ma fondamentale che può essere praticata e sostenuta (advocated) dai pazienti.

## CONCLUSIONI

**Gli studi nei quali l'igiene delle mani è stato utilizzato come intervento principale e vi è stato un significativo miglioramento della compliance e/o un aumento del consumo di soluzione alcolica, hanno dimostrato una sostanziale riduzione delle infezioni da MDROs e/o dei tassi di colonizzazione, soprattutto da MRSA.**

Per essere efficaci questi interventi devono essere multimodali e sostenuti nel tempo nel contesto di un migliorato clima di sicurezza del paziente; occorre inoltre prestare particolare attenzione a inglobare / incorporare l'igiene delle mani nella pratica operativa quotidiana e all'interno di best practices per specifiche procedure. Infine combattere la diffusione della resistenza antimicrobica (AMR antimicrobial resistance) e delle infezioni implica anche l'implementazione di altre specifiche misure di prevenzione e controllo.

Seguono tabelle e bibliografia.



Table: Key studies assessing the effect of hand hygiene interventions on MDROs' transmission and/or infection

Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs*	Reference
2000 Switzerland	Hospital-wide	Significant increase in HH compliance from 48% to 66%. Increased consumption of ABHR from 3.5 to 15.4 L/1000 patient-days	Significant reduction in the annual overall prevalence of HAI (42%) and MRSA* cross-transmission rates (87%). Continuous increase in ABHR use, stable HAI rates and cost savings, in a follow-up study	Pittet D et al (9)
2008 Australia	1: 6 pilot hospitals 2: all public hospitals in Victoria (Australia)	1) Increase of HH compliance 21% to 48%. Increased consumption of ABHR from 5.3 to 27.6 L/1000 bed-days 2) Increase of HH compliance from 20% to 53%. Mean ABHR supply increased from 6.0 to 20.9 L/1000 bed-days	1) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.05/1000 to 0.02/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates 2) Significant reduction of MRSA bacteremia (from 0.03/1000 to 0.01/1000 pt-discharges per month) and of clinical MRSA isolates	Grayson ML et al (11)
2009 USA	Hospital-wide 7 acute care facilities	Significant increase of HH compliance from 49% to 98% with sustained rates greater than 90%	Significant reduction of MRSA rates from 0.52 to 0.24 episodes/1000 patient days	Lederer JW et al (23)
2010 USA	2 acute hospitals	Significant increase of HH compliance from 65% to 82%	51% decrease in hospital-acquired MRSA cases during the 12-month*	Carboneau C et al (20)
2010 Canada	3 tertiary care hospitals	Significant difference of HH compliance between the intervention group (48.2%) and the control group (42.6%)	No reduction in MRSA colonization. Intervention group: 48.2%; control group: 42.6%; intervention group: 0.73 cases per 1,000 patient-days, mean in control group, 0.66 cases per 1,000 patient-days (statistically insignificant)	Mertz D et al (8)
2011 Taiwan	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 43.3% to 95.6%.	8.9% decrease in HAIs and a decline in the BSI caused by MRSA and extensively drug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> *  Every US\$1 spent on HH could result in a US\$23.7 benefit	Chen Y-C et al (18)



Year Country	Setting	Effect on hand hygiene compliance and/or consumption of alcohol-based handrubs (ABHR)	Impact on MDROs*	Reference
2011 Australia	Nationwide (521 hospitals)	In sites not previously exposed to the campaign, increase of HH compliance went from 43.6% to 67.8%	Significant reduction of overall MRSA BSI (from 0.49 to 0.3497 per 10,000 patients-days) but not of hospital-onset MRSA BSI	Grayson ML et al (10)
2012 Hong Kong (China)	18 LTCFs (4 months)	Significant increase of HH compliance in intervention arms (27% to 61% and 22% to 49%)  The proportions of ABHR usage among compliant actions increased from 33.9% - 53.2% to 90.3% - 94.6%	Significant decrease of respiratory outbreaks (IRR, 0.12; 95% CI, 0.01-0.93) and MRSA infections requiring hospital admission (IRR, 0.61; 95% CI, 0.38-0.97)	Ho M et al (12)
2013 Saudi Arabia	Hospital-wide	Significant increase of HH compliance from 38% in 2006 to 83% in 2011  Significant increase in ABHR consumption over time from 10.3 to 57.3 L/1,000 patient-days.	Significant reduction of MRSA infections (from 0.42 to 0.08), VAP (from 6.1 to 0.8), CLA-BSI (from 8.2 to 4.8), catheter-associated UTI (from 7.1 to 3.5)	Al-Tawfiq AA et al (24)
2013 Spain	Hospital-wide	Significant HH compliance increase from 57% to 85%	Significant reduction of MRSA infections/colonization/10 000 pt-days*	Mestre G et al (25)
2013 Serbia, France, Spain, Italy, Greece, Scotland, Israel, Germany & Switzerland	Multicenter (33 surgical wards of 10 hospitals)	HH compliance improved in all centres with overall compliance increase from 49.3% to 63.8%	Immediate non-significant increase in nosocomial MRSA isolation rate (aIRR 1.44, 95% CI 0.96 to 2.15) with no change in the trend in rates over time in the HH arm of the study.  Enhanced HH promotion alone was not associated with changes in MRSA infection rates.	Lee AS et al (26)

ABHR, alcohol-based handrub; BSI, bloodstream infection; CLA-BSI, central line-associated BSI; HAI, healthcare-associated infection; HH, hand hygiene; ICU, intensive care unit; LTCFs, long-term care facilities; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; NA, not available; UTI, urinary tract infection; VAP, ventilator-associated pneumonia

\*Statistics not reported





## REFERENCES

1. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance : options for action.
2. World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care : first global patient safety challenge : clean care is safer care. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Patient Safety; 2009.
3. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of the literature. *J Hosp Infect.* 2010 Mar;74(3):204-11.
4. Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect.* 2009 Dec;73(4):305-15.
5. Stewardson A, Allegranzi B, Sax H, Kilpatrick C, Pittet D. Back to the future: rising to the Semmelweis challenge in hand hygiene. *Future Microbiol.* 2011 Aug;6(8):855-76.
6. Borges LF, Rocha LA, Nunes MJ, Gontijo Filho PP. Low compliance to handwashing program and high nosocomial infection in a Brazilian hospital. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012;2012:579681.
7. Zahar JR, Masse V, Watier L, Lanternier F, Degand N, Postaire M, et al. Is hand-rub consumption correlated with hand hygiene and rate of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE)-acquired infections? *J Hosp Infect.* 2012 Apr;80(4):348-50.
8. Mertz D, Dafoe N, Walter SD, Brazil K, Loeb M. Effect of a multifaceted intervention on adherence to hand hygiene among healthcare workers: a cluster-randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Nov;31(11):1170-6.
9. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme.* *Lancet.* 2000 Oct 14;356(9238):1307-12.
10. Grayson ML, Russo PL, Cruickshank M, Bear JL, Gee CA, Hughes CF, et al. Outcomes from the first 2 years of the Australian National Hand Hygiene Initiative. *Med J Aust.* 2011 Nov 21;195(10):615-9.
11. Grayson ML, Jarvie LJ, Martin R, Johnson PD, Jodoin ME, McMullan C, et al. Significant reductions in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and clinical isolates associated with a multisite, hand hygiene culture-change program and subsequent successful statewide roll-out. *Med J Aust.* 2008 Jun 2;188(11):633-40.
12. Ho ML, Seto WH, Wong LC, Wong TY. Effectiveness of multifaceted hand hygiene interventions in long-term care facilities in Hong Kong: a cluster-randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012 Aug;33(8):761-7.
13. Girou E, Legrand P, Soing-Altrach S, Lemire A, Poulain C, Allaire A, et al. Association between hand hygiene compliance and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in a French rehabilitation hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 Oct;27(10):1128-30.
14. Trick WE, Vernon MO, Welbel SF, Demarais P, Hayden MK, Weinstein RA, et al. Multicenter intervention program to increase adherence to hand hygiene recommendations and glove use and to reduce the incidence of antimicrobial resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Jan;28(1):42-9.
15. Kaier K, Frank U, Hagist C, Conrad A, Meyer E. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Mar;63(3):609-14.





16. Pires dos Santos R, Jacoby T, Pires Machado D, Lisboa T, Gastal SL, Nagel FM, et al. Hand hygiene, and not ertapenem use, contributed to reduction of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Jun;32(6):584-90.
17. Stone SP, Fuller C, Savage J, Cookson B, Hayward A, Cooper B, et al. Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *BMJ*. 2012;344:e3005.
18. Chen YC, Sheng WH, Wang JT, Chang SC, Lin HC, Tien KL, et al. Effectiveness and limitations of hand hygiene promotion on decreasing healthcare-associated infections. *PLoS One*. 2011;6(11):e27163.
19. Pittet D, Sax H, Hugonnet S, Harbarth S. Cost implications of successful hand hygiene promotion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Mar;25(3):264-6.
20. Carboneau C, Benge E, Jaco MT, Robinson M. A lean Six Sigma team increases hand hygiene compliance and reduces hospital-acquired MRSA infections by 51%. *J Healthc Qual*. 2010 Jul-Aug;32(4):61-70.
21. Cummings KL, Anderson DJ, Kaye KS. Hand hygiene noncompliance and the cost of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Apr;31(4):357-64.
22. Lee YT, Chen SC, Lee MC, Hung HC, Huang HJ, Lin HC, et al. Time-series analysis of the relationship of antimicrobial use and hand hygiene promotion with the incidence of healthcare-associated infections. *J Antibiot (Tokyo)*. 2012 Jun;65(6):311-6.
23. Lederer JW, Jr., Best D, Hendrix V. A comprehensive hand hygiene approach to reducing MRSA health care-associated infections. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009 Apr;35(4):180-5.
24. Al-Tawfiq JA, Abed MS, Al-Yami N, Birrer RB. Promoting and sustaining a hospital-wide, multifaceted hand hygiene program resulted in significant reduction in health care-associated infections. *Am J Infect Control*. 2013 Jun;41(6):482-6.
25. Mestre G, Berbel C, Tortajada P, Alarcia M, Coca R, Gallemi G, et al. "The 3/3 strategy": a successful multifaceted hospital wide hand hygiene intervention based on WHO and continuous quality improvement methodology. *PLoS One*. 2012;7(10):e47200.
26. Lee AS, Cooper BS, Malhotra-Kumar S, Chalfine A, Daikos GL, Fankhauser C, et al. Comparison of strategies to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates in surgical patients: a controlled multicentre intervention trial. *BMJ Open*. 2013;3(9):e003126.