



EVIDENCE-BASED HEALTH CARE E PRATICA CLINICA

Principi Standard per la prevenzione delle infezioni associate all'assistenza sanitaria in ospedale

IGIENE DELLE MANI

R.J. Pratta, C.M. Pellowea, J.A. Wilsona,, H.P. Lovedaya, P.J. Harpera, S.R.L.J. Jonesa, C. McDougallb, M.H. Wilcox Epic2: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *Journal of Hospital Infection* (2007) 65S, S1-S64. Traduzione a cura di Callea E.

Questo foglio informativo nasce dalla traduzione delle linee guida EPIC2. Si tratta di una linea guida realizzata dal NHS, pubblicata nel 2007, che risponde ai criteri che distinguono le linee guida basate sulle evidenze, essendo stata realizzata da un gruppo multiprofessionale, sulla base di un processo esplicito di revisione bibliografica ed indicando lo schema di grading utilizzato (Grilli et al, 2000). Tutte le raccomandazioni della linea guida, seppur basate su evidenza di diversi livelli, sono sostenute in modo uguale e nessuna deve essere considerata opzionale. Esse devono essere applicate da tutti gli operatori nell'assistenza erogata a tutti i pazienti. La linea guida proposta non contiene protocolli e procedure già pronte, dato che questi devono essere formulati localmente sulla base delle caratteristiche strutturali, organizzative e normative contestuali. La lettura delle raccomandazioni tuttavia è molto utile per conoscere quali sono gli orientamenti e le indicazioni attualmente sostenute dalla ricerca scientifica e dalla letteratura per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.

La sezione seguente fornisce l'evidenza delle raccomandazioni in merito alla pratica di igiene delle mani.

La difficoltà nel progettare e condurre studi randomizzati controllati robusti, etici, significa che le raccomandazioni in questo campo si basano su evidenze che originano da studi controllati non randomizzati (NRCT), studi quasi-sperimentali e opinioni di esperti derivate da linee guida professionali, nazionali ed internazionali sistematicamente rintracciate e valutate.

Gli ambiti discussi comprendono:

- ◆ Valutazione della necessità di decontaminazione delle mani;
- ◆ L'efficacia degli agenti e delle preparazioni per la decontaminazione delle mani;
- ◆ Il razionale per la scelta della pratica di decontaminazione delle mani;
- ◆ Tecnica per la decontaminazione delle mani;
- ◆ La cura richiesta per proteggere le mani dagli effetti avversi della pratica di decontaminazione delle mani;
- ◆ Promozione dell'aderenza alle linee guida sull'igiene delle mani.

Perché la decontaminazione delle mani è critica per la prevenzione delle infezioni associate alle cure sanitarie?

La trasmissione crociata, ossia il trasferimento di microrganismi fra persone, che si realizza direttamente attraverso le mani, o indirettamente tramite una fonte ambientale, come un lavandino o un catino, è un elemento preliminare all'infezione crociata che può contribuire a determinare esiti clinici gravi. Le rassegne delle evidenze epidemiologiche concludono che la trasmissione crociata mano-mediata è il maggiore fattore contribuente al rischio di infezione dei pazienti ospedalizzati.

La trasmissione crociata attraverso le mani è stata identificata come contribuente delle epidemie ospedaliere che coinvolgono sia *Stafilococchi aurei* meticillina-sensibili che *meticillina-resistenti* (MRSA/MSSA), microrganismi Gram-negativi multi resistenti,

come *Acinetobacter spp.* ed *Enterococco vancomicina-resistente* (VRE).

La trasmissione crociata mano-mediata della flora microbica residente (microrganismi che sono presenti sulle mani la maggior parte del tempo) e della flora microbica transitoria (microrganismi che sono acquisiti durante l'attività sanitaria e senza l'igiene delle mani possono essere trasferiti su pazienti vulnerabili) rappresenta una diretta minaccia clinica per i pazienti. Quando questi microrganismi sono trasmessi in maniera crociata su siti suscettibili, come ferite chirurgiche, tubi endo-tracheali durante la ventilazione polmonare, incannulazione di siti intravascolari, sistemi di nutrizione enterale o sistemi di drenaggio di catetere urinario, ecc., ne possono derivare infezioni gravi che costituiscono una minaccia per la vita. Anche la trasmissione crociata su siti non vulnerabili può tuttavia lasciare un paziente colonizzato con più microrganismi ospedalieri patogeni e resistenti da cui potrebbe nel futuro, se si presenta l'opportunità, derivare una infezione associata all'assistenza ospedaliera.

Le attuali linee guida basate sull'evidenza concludono che sia nelle condizioni di epidemia che in quelle di non epidemia le mani contaminate sono responsabili della trasmissione crociata dei microrganismi e che una efficace ed efficiente decontaminazione delle mani può significativamente ridurre sia la trasmissione crociata che i tassi di infezioni crociate per la maggioranza delle infezioni ospedaliere in tutti gli ambiti di assistenza sanitaria.

Un recente studio caso controllo, condotto durante un'epidemia di *Klebsiella pneumoniae* in una unità di terapia intensiva neonatale, ha dimostrato un'associazione fra l'essere assistiti da un infermiere con una coltura delle mani positiva per il ceppo epidemico e lo sviluppo di una infezione o colonizzazione da parte dei bambini.

Studi descrittivi della dinamica della contaminazione batterica delle mani dimostrano un'associazione fra le attività di assistenza che implicano il contatto diretto con il paziente e la contaminazione delle mani. In uno studio osservazionale di contaminazione delle mani durante l'assistenza di routine al paziente in un grande

ospedale universitario, alti livelli di contaminazione delle mani furono associati al contatto diretto con il paziente, l'assistenza respiratoria e la manipolazione di liquidi biologici. Un ulteriore studio descrittivo sulla contaminazione delle mani degli operatori sanitari durante l'assistenza neonatale di routine dimostrò che le mani divenivano sempre più contaminate e che i guanti non proteggevano completamente le mani degli operatori sanitari dalla contaminazione.

L'associazione fra la decontaminazione delle mani e la riduzione delle infezioni è stata confermata da due ulteriori studi clinici e due studi descrittivi. Uno studio randomizzato non controllato (NRCT) introducendo l'utilizzo di un gel per le mani su base alcolica in una lungodegenza geriatrica, dimostrò una riduzione del 30% delle infezioni ospedaliere durante un periodo di 34 mesi quando paragonato all'unità di controllo. Un ulteriore NRCT, dimostrò una riduzione del 45% delle malattie respiratorie nel periodo post-operatorio successivamente all'introduzione di un programma di lavaggio delle mani.

Uno studio descrittivo condotto durante quattro anni nel corso del quale fu introdotta la frizione delle mani su base alcolica per l'igiene delle mani di routine dimostrò una riduzione delle infezioni ospedaliere dal 16.9% al 9.9%. Un secondo studio che confrontava i tassi di infezioni ospedaliere causati da MRSA, enterococchi vanomicina-resistenti (VRE) e Clostridium difficile (C. difficile) nei tre anni precedenti l'introduzione della frizione delle mani su base alcolica mostrò la riduzione del 21% di MRSA e una diminuzione del 41% di VRE. I tassi relativi al C. difficile rimasero invariati per tutta la durata del periodo di intervento.

Gli attuali orientamenti nazionali ed internazionali riconoscono coerentemente tra loro, che un'efficace decontaminazione delle mani esita in una significativa riduzione del trasporto di potenziali patogeni sulle mani e logicamente diminuisce l'incidenza delle infezioni ospedaliere evitabili portando ad una riduzione della morbilità e mortalità dei pazienti.

Quando si devono decontaminare le mani in relazione all'assistenza del paziente?

La decontaminazione si riferisce ad un processo di rimozione fisica di sangue, liquidi biologici, e la eliminazione o distruzione di microrganismi dalle mani. Gli attuali orientamenti nazionali ed internazionali suggeriscono che nel decidere quando sia indispensabile decontaminare le mani precedentemente il contatto con il paziente, devono essere considerati quattro fattori chiave:

- ◆ il livello di contatto atteso con il paziente o gli oggetti;
- ◆ il grado di contaminazione che potrebbe verificarsi con questo contatto;
- ◆ come vengono eseguite le attività di assistenza al paziente;
- ◆ la suscettibilità del paziente.

I pazienti sono posti a rischio di sviluppare una infezione ospedaliere quando i visitatori o gli operatori sanitari che si prendono cura di loro hanno le mani contaminate. Le mani devono essere decontaminate prima di ogni episodio assistenziale che implichi il contatto diretto con la cute dei pazienti, il loro cibo, i dispositivi invasivi o le medicazioni. Le attuali opinioni degli esperti segnalano che le mani necessitano di essere decontaminate al termine di un episodio di assistenza al paziente e successivamente alla rimozione di guanti per ridurre la contaminazione crociata dell'ambiente.

Nella valutazione del grado di contaminazione è importante anche considerare la tipologia della stessa. Per esempio, al termine dell'episodio assistenziale di un paziente con diarrea da Clostridium difficile, indipendentemente dal fatto che si siano utilizzati o meno i guanti, è raccomandata una meticolosa igiene delle mani con acqua e sapone, poiché l'azione fisica di frizionamento e risciacquo durante la procedura di lavaggio delle mani è l'unico modo per rimuovere le spore dalle mani.

Esiste una preparazione per la pulizia delle mani che sia meglio di un'altra?

Le attuali linee guida nazionali ed internazionali prendono in considerazione l'efficacia di diverse preparazioni per la decontaminazione delle mani utilizzando sapone liquido ed acqua, agenti antisettici per il lavaggio delle mani e prodotti su base alcolica per la frizione delle mani. Complessivamente non vi sono evidenze convincenti a favore del generale utilizzo di agenti antisettici per il lavaggio delle mani rispetto al sapone, o un agente antisettico piuttosto che un altro.

Revisioni sistematiche condotte per sostenere le linee guida rivolte all'assistenza primaria e territoriale ed aggiornare i contenuti di Epic 2001, identificavano 19 studi che confrontavano preparazioni per l'igiene delle mani includendo prodotti liquidi e gel su base alcolica per la frizione delle mani, lavaggio antisettico delle mani e sapone liquido. Cinque studi controllati randomizzati (RCT) furono condotti in ambiti clinici e confrontavano l'utilizzo di preparazioni a base di alcol con altri agenti. Quattro RCTs dimostrarono che le preparazioni a base alcolica sono un agente più efficace per l'igiene delle mani rispetto ai saponi non medicati e agli agenti antisettici per il lavaggio delle mani, mentre un quinto studio rilevò una differenza non statisticamente significativa fra l'utilizzo di preparazioni su base alcolica e sapone antisettico. Uno studio clinico crossover condotto durante 11 mesi in una terapia intensiva neonatale dimostrò una differenza non statisticamente significativa fra tasso di infezioni durante la fase dello studio di lavaggio mani e di frizionamento. Tre studi clinici quasi-sperimentali e nove esperimenti di laboratorio controllati dimostrarono anche una associazione fra la riduzione della flora microbica e l'utilizzo di preparazioni su base alcolica. Questi studi sostengono la tendenza crescente all'adozione di prodotti liquidi e gel su base alcolica per la frizione delle mani nella pratica clinica. Tuttavia, due dei precedenti studi di laboratorio evidenziano la necessità di una continua valutazione dell'utilizzo della frizione su base alcolica all'interno dell'ambiente clinico per assicurare l'aderenza dello staff alle linee guida e l'efficacia della decontaminazione delle mani. Il primo studio, utilizzando standard di riferimento della Unione Europea (EU) solleva la possibilità che i gel su base alcolica possano non essere così efficaci come la soluzione per la frizione delle mani per utilizzi di breve durata. Il secondo studio di laboratorio, confrontando 14 diversi agenti per l'igiene delle mani utilizzati per un episodio di igiene delle mani di 10 secondi " clinicamente realistico", rivela che alcuni frizionamenti su base alcolica potrebbero perdere efficacia dopo 10 utilizzi consecutivi. Uno studio clinico quasi-sperimentale confrontò l'impiego di preparazioni per il lavaggio delle mani di clorexidina gluconato al 4% e triclosan all'1% per ridurre il trasporto attraverso le mani di MRSA in un reparto di chirurgia specialistica. Entrambe le preparazioni riducevano efficacemente la conta batterica totale delle mani ma il triclosan all'1% fu più efficace nell'eliminazione di MRSA.

Scelta della decontaminazione: è sempre necessario lavare le mani per ottenere la decontaminazione?

La scelta della metodica di decontaminazione delle mani dipenderà dalla valutazione di cosa sia adatto per l'episodio di assistenza, dalle risorse disponibili, da cosa sia praticamente possibile e, per alcuni versi, dalle preferenze personali basate sull'accettabilità delle preparazioni o dei materiali.

In generale, un lavaggio delle mani efficace con un sapone liquido rimuoverà i microrganismi transitori e renderà le mani adeguatamente pulite. Questo livello di decontaminazione è sufficiente per un generale contatto sociale e per la maggior parte delle attività cliniche. L'impiego di una preparazione di sapone liquido che contiene un antisettico ridurrà sia i microrganismi transitori che la flora residente. L'utilizzo efficace di frizioni su base alcolica rimuoverà con successo i microrganismi transitori e

ridurrà notevolmente i microrganismi residenti. Tuttavia, l'alcol non è efficace contro alcuni microrganismi come *C. difficile*, non rimuove lo sporco e il materiale organico e potrebbe non essere efficace in qualche situazione epidemica. Quando si decide quale preparazione per la decontaminazione delle mani utilizzare, il professionista deve considerare il bisogno di rimuovere la flora transitoria e/o residente delle mani. Preparazioni contenenti certi antisettici che esercitano un effetto residuo sulla flora cutanea possono essere utili in situazioni in cui sia richiesta una prolungata riduzione della flora microbica sulla cute, per esempio in chirurgia e in alcune procedure invasive. Essi non sono normalmente necessari per la pratica clinica quotidiana ma possono essere utilizzati in situazioni epidemiche.

Le linee guida nazionali ed internazionali indicano che l'accettabilità degli agenti e delle tecniche è un criterio essenziale per la selezione delle preparazioni per l'igiene delle mani. L'accettabilità delle preparazioni dipende dalla facilità con cui la preparazione può essere impiegata in termini di tempo e di accessibilità insieme ai loro effetti dermatologici. In relazione alla loro efficacia e facilità di utilizzo, le frizioni su base alcolica sono raccomandate per l'utilizzo abituale e offrono un'alternativa pratica ed accettabile al lavaggio delle mani quando le mani non sono sporche.

La decontaminazione delle mani è una tecnica importante?

Le ricerche sulle tecniche di decontaminazione delle mani sono limitate e di disegno osservazionale. Due studi furono identificati perché focalizzati su differenti aspetti delle tecniche di igiene delle mani. Il primo studio suggerisce un'associazione fra una decontaminazione delle mani efficace e l'indossare anelli da parte dello staff sanitario per le cure cliniche. Esso suggerisce che la rimozione degli anelli porterebbe ad una diminuita frequenza di trasporto sulle mani di patogeni prima e dopo l'effettuazione dell'igiene delle mani. In uno studio caso controllo, condotto durante un'epidemia di *Klebsiella pneumoniae* in una terapia intensiva neonatale, i ricercatori suggeriscono un'associazione fra l'assistenza fornita da un'infermiera che indossava unghie finte ed aveva una coltura delle mani positiva al ceppo epidemico, e bambini che svilupparono infezione o colonizzazione.

Revisioni sistematiche condotte per sostenere linee guida per l'assistenza primaria e territoriale e che aggiornano i principi di epic 2001 identificavano un RCT confrontante la riduzione batterica di lavaggio delle mani e di frizionamento di durata diverse che non trovavamo differenze significative fra i due gruppi di studio. Inoltre uno studio di laboratorio condotto seguendo un periodo di osservazione clinica delle tecniche di igiene delle mani identificò che i professionisti applicavano in media un prodotto per 11,6 secondi e concluse che alcune soluzioni su base alcolica per il frazionamento diventano meno efficaci a seguito di 10 episodi consecutivi di igiene delle mani. Gli autori suggeriscono che una periodica decontaminazione delle mani, utilizzando sapone liquido ed acqua, è consigliabile durante il turno.

Furono identificati studi di laboratorio di piccole dimensioni indaganti le metodiche di asciugatura delle mani. Uno trovò una differenza non statisticamente significativa tra le quattro metodiche studiate e gli altri suggerivano che l'asciugatura con aria calda, quando le mani non sono strofinate simultaneamente, potrebbe essere più efficace nella riduzione del numero di batteri sulle mani in seguito al lavaggio delle mani piuttosto che l'utilizzo di salviette di carta. A causa delle limitazioni metodologiche dei suddetti studi, le raccomandazioni continuano ad essere basate sulle opinioni esistenti di esperti che la durata della decontaminazione delle mani, l'esposizione di tutte le superfici delle mani e dei polsi alle preparazioni che sono utilizzate, l'utilizzo di uno strofinamento vigoroso per creare frizione, un completo risciacquo in caso di lavaggio delle mani, e l'assicurazione che le mani siano

completamente asciutte, sono fattori chiave nell'efficacia dell'igiene delle mani e nel mantenimento dell'integrità della cute.

La decontaminazione delle mani danneggia la cute?

L'opinione degli esperti conclude che il danno della cute è associata in genere con la base detergente della preparazione e/o con una tecnica di lavaggio delle mani scadente. Tuttavia, l'utilizzo frequente di agenti per l'igiene delle mani può causare danno alla cute ed alterarne la normale flora. Le mani escoriate sono associate all'aumento della colonizzazione di microrganismi potenzialmente patogeni e all'aumento del rischio di infezioni. Inoltre, gli effetti irritanti e determinanti secchezza delle preparazioni per le mani sono stati identificati come una delle ragioni per cui i professionisti sanitari mancano di aderenza alle linee guida per l'igiene delle mani.

Revisioni sistematiche condotte per sostenere linee guida per l'assistenza primaria e territoriale e che aggiornano i principi di epic 2001 identificavano dieci studi di cui quattro erano RCT condotti in ambiente clinico. Essi confrontavano l'utilizzo di una preparazione su base alcolica con sapone liquido ed acqua utilizzando un'autovalutazione delle condizioni della cute da parte degli infermieri. In questi studi un elevato livello di irritazioni fu associato con l'utilizzo di sapone. Tre studi ulteriori, uno clinico quasi sperimentale, uno descrittivo ed uno sperimentale non clinico, concludevano che la frizione con soluzione su base alcolica causava meno irritazioni cutanee. Inoltre, in uno studio longitudinale sull'introduzione e il successivo utilizzo della frizione su base alcolica durante un periodo di sette anni non si osservarono dermatiti irritanti o da contatto associate all'utilizzo di soluzione su base alcolica per la frizione delle mani. Uno studio di laboratorio dimostrò una forte relazione fra la frequenza del lavaggio delle mani con una preparazione di clorexidina e dermatiti.

L'attuale orientamento nazionale ed internazionale suggerisce che la cura della cute, attraverso l'appropriato utilizzo di emollienti o idratanti per le mani aggiunti alle preparazioni per l'igiene delle mani, è un fattore importante nel mantenimento della cute integra, favorisce l'aderenza alle pratiche di decontaminazione delle mani e assicura la salute e la sicurezza del professionista sanitario.

Come può essere favorita l'aderenza al principio di igiene delle mani?

Le linee guida nazionale ed internazionali enfatizzano l'importanza dell'aderenza con il principio dell'igiene delle mani e forniscono una visione d'insieme delle barriere e dei fattori che impattano con l'adesione all'igiene delle mani.

In una revisione sistematica di 21 studi di interventi per migliorare l'adesione all'igiene delle mani i revisori conclusero che:

- Interventi singoli hanno un'influenza a breve termine sull'igiene delle mani;
- I reminders hanno un effetto modesto ma prolungato ;
- I feedback aumentano le percentuali di igiene delle mani, ma devono essere regolari;
- Le preparazioni su base alcolica vicino al paziente migliorano le frequenze con cui gli operatori sanitari puliscono le loro mani;
- Approcci multifaccettati hanno un effetto più marcato sull'igiene delle mani e sulle percentuali di Infezioni correlate all'assistenza sanitaria.

Recenti studi osservazionali di interventi multimodali comportanti l'introduzione della frizione con soluzione su base alcolica supportano che l'utilizzo della soluzione alcolica per la frizione delle mani vicino al paziente è collegata consistentemente ad una elevata adesione dello staff sanitario.

Tuttavia, studi osservazionali riconoscono che lo staff non riesce a valutare il rischio appropriatamente e quindi compie scelte inappropriate in relazione all'igiene delle mani e all'utilizzo dei guanti. Uno studio sostiene che l'utilizzo di strategia

motivazionali, per esempio feedback possono dare beneficio. Vi sono alcune evidenze che derivano da studi osservazionali di piccole dimensioni che fornire l'informazione e coinvolgere attivamente i pazienti nei programmi di miglioramento dell'igiene delle mani ha un effetto positivo sull'adesione all'igiene della mani.

RACCOMANDAZIONI

SP6 Le mani devono essere decontaminate immediatamente prima di ogni contatto con il paziente o atto assistenziale e dopo ogni attività o contatto da cui potenzialmente derivi la contaminazione delle mani. Classe C

SP7 Le mani che sono visibilmente sporche o potenzialmente contaminate grossolanamente con sporco o materiale organico (p. es. a seguito della rimozione dei guanti) devono essere lavate con sapone liquido ed acqua. Classe A

SP8 Le mani dovrebbero essere decontaminate tra le attività assistenziali su diversi pazienti o fra differenti cure sullo stesso paziente. Per comodità ed efficacia una frizione su base alcolica è preferibile a meno che le mani non siano visibilmente sporche. Le linee guida locali sul controllo delle infezioni possono consigliare un prodotto alternativo in alcune situazioni epidemiche. Classe A

SP9 Le mani dovrebbero essere lavate con sapone ed acqua dopo diverse applicazioni consecutive di alcol per frizionamento. Classe D/GPP

SP10 Prima che un turno di lavoro cominci, dovrebbero essere rimossi tutti i bracciali, gli orologi e gli anelli. I tagli e le abrasioni devono essere coperti con una medicazione impermeabile. Le unghie dovrebbero essere mantenute corte, pulite e senza smalto. Lo staff clinico non deve indossare unghie finte o ricostruite. Classe D

SP11 Un'efficace tecnica di lavaggio delle mani richiede tre fasi: preparazione, lavaggio e risciacquo, ed asciugatura. La preparazione richiede mani umide sotto acqua tiepida corrente prima dell'applicazione della quantità raccomandata di sapone liquido o una preparazione antisettica. La soluzione per il lavaggio delle mani deve venire in contatto con tutte le superfici della mano. Le mani devono essere vigorosamente strofinate per un minimo di 10-15 secondi, ponendo particolare attenzione alla punta delle dita, ai pollici e agli spazi interdigitali. Le mani dovrebbero essere accuratamente sciacquate prima di asciugarle con salviette di carta di buona qualità. Classe D

SP12 Quando si decontaminano le mani utilizzando una frizione con prodotto a base alcolica, le mani dovrebbero essere libere da sporco o materiale organico. La soluzione per la frizione deve venire in contatto con tutte le superfici della mano. Le mani devono essere strofinate insieme vigorosamente, ponendo particolare attenzione alla punta delle dita, ai pollici e agli spazi interdigitali, fino a quando la soluzione sia evaporata e la mani sono asciutte. Classe D

SP13 Lo staff clinico dovrebbe essere consapevole dei potenziali effetti lesivi dei prodotti per la decontaminazione delle mani. Essi dovrebbero essere incoraggiati all'utilizzo regolare di una crema emolliente per le mani, per esempio, dopo il lavaggio delle mani prima di una pausa o al termine del servizio e quando fuori servizio, per mantenere l'integrità della cute. Classe D

SP14 Se un particolare sapone, antisettico per il lavaggio mani o prodotto su base alcolica causa irritazione cutanea, riesaminare le metodiche come descritto nella raccomandazione SP11 e 12 prima di consultare la Medicina del Lavoro. Classe D

SP15 Dovrebbero essere disponibili in tutti i reparti ospedalieri le soluzioni su base alcolica per la frizione delle mani vicino ai pazienti. Classe D

SP16 Le risorse per l'igiene delle mani e la pratica individuale dovrebbero essere sottoposte ad audit ad intervalli regolari ed i risultati restituiti agli operatori sanitari. Classe D

SP17 L'educazione e la addestramento della valutazione del rischio, dell'efficacia dell'igiene delle mani e dell'utilizzo dei guanti dovrebbe costituire parte dell'aggiornamento annuale di tutti gli operatori sanitari. Classe D

Livelli di evidenza

1⁺⁺ Meta-analisi di elevata qualità, revisioni sistematiche di studi controllati randomizzati (RCT), oppure RCT con un rischio di errore sistematico (Bias) molto basso.

1⁺ Meta-analisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, oppure RCT con un basso rischio di bias.

1⁻ Meta-analisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un alto rischio di bias.

2⁺⁺ Revisioni sistematiche di elevata qualità di studi caso-controllo o studi di coorte. Studi caso-controllo o studi di coorte di elevata qualità con un rischio di confondimento, bias o casualità molto basso, ed una elevata probabilità che la relazione sia causale.

2⁺ Studi caso-controllo o studi di coorte ben condotti con un basso rischio di confondimento, bias o casualità ed una probabilità ridotta che la relazione sia causale

2⁻ Studi caso-controllo o studi di coorte con un elevato rischio di confondimento, bias o casualità ed un rischio significativo che la relazione non sia causale*.

3 Studi non analitici (per esempio case report e serie di casi)

4 Parere di esperti o consenso formale

*Studi con un livello di evidenza ⁽⁻⁾ non dovrebbero essere utilizzati come base per l'elaborazione di una raccomandazione

Classificazione delle raccomandazioni

A almeno una meta-analisi, revisione sistematica o RCT, classificato come **1⁺⁺**, direttamente applicabili alla popolazione target o una revisione sistematica di RCT o un corpo di evidenze che consista principalmente in studi classificati come **1⁺**, direttamente applicabile alla popolazione target e che dimostra una coerenza complessiva dei risultati. Evidenza tratta da una valutazione delle tecnologie NICE.

B Un corpo di evidenze che include studi classificati come **2⁺⁺**, direttamente applicabile alla popolazione target e che dimostra una coerenza complessiva dei risultati o evidenze estrapolate dagli studi classificati come **1⁺⁺** o **1⁺**

C Un corpo di conoscenze che include studi classificati come **2⁺**, direttamente applicabili alla popolazione target e che dimostra una coerenza complessiva dei risultati o evidenza estrapolata da studi classificati come **2⁺⁺**

D Evidenze di livello 3 o 4 o evidenze estrapolate da studi classificati come **2⁺** o consenso formale

D (GPP) Un punto di buona pratica è una raccomandazione per la miglior pratica basata sull'esperienza del gruppo di sviluppo delle linee guida