

## *An integrated approach for better contamination control in hospital settings*

### *Un approccio integrato per un miglior controllo della contaminazione in contesti ospedalieri*

Bosco R.<sup>1</sup>, Gambelli S.<sup>2</sup>, Urbano V.<sup>2</sup>, Cevenini G.<sup>3</sup>, Messina G.<sup>4</sup>

#### **Affiliazioni:**

<sup>1</sup> Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Siena

<sup>2</sup> Rugani Hospital, Monteriggioni, Siena

<sup>3</sup> Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena

<sup>4</sup> Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Siena

**Keywords:** UVC, high-touch surfaces, disinfection

**Parole chiave:** UVC, superfici ad alto tocco, disinfezione

#### **Abstract**

Disinfection of hospital environments is a cornerstone of intervention strategies to reduce the risk of hospital-associated infections. Many studies show that standard cleaning procedures are not sufficient for proper disinfection of hospital environments and that the addition of no-touch technologies, such as ultraviolet light, can provide deeper sanitisation. This study aims to test whether the application of ultraviolet light after standard procedures improves hygiene levels in the shortest possible time and shows the degree of contamination before and after irradiation.

A cross-sectional study was conducted in a real clinical setting in rehabilitation rooms of a contracted clinic “Rugani Hospital” in Monteriggioni (SI), Italy, between December 2019 and August 2020. The study was carried out according to the following protocol: i) quantization of contamination of 12 selected target points in room; ii) attribution to the points of a probability of contamination risk; iii) sampling of a subset of 6 points with probabilistic assignment; iv) evaluation of the pre-post disinfection environmental hygiene using a UVC system. For the pre-post statistical analysis the non-parametric Wilcoxon test was used; the multivariate MANOVA was used to verify the role of different confounders, with post hoc Bonferroni test.

Probabilistic calculations minimised the samplings required to conclude that the application of the ultraviolet light device reduced the level of contamination in a statistically significant manner ( $p < 0.01$ ) when comparing pre- and post-exposure, with less irradiation time than indicated by the manufacturer.

## Riassunto

La disinfezione degli ambienti ospedalieri è un elemento essenziale nelle strategie di intervento per ridurre il rischio di infezioni correlate all'assistenza. Numerosi studi dimostrano che la pulizia standard non è sufficiente a garantire una corretta disinfezione degli ambienti sanitari e che l'aggiunta di tecnologie no-touch, come i raggi ultravioletti, può restituire un'igiene più approfondita. Lo studio si propone di verificare quanto l'applicazione di raggi ultravioletti, dopo la sanificazione standard, contribuisca ad un aumento del livello di igiene.

Nel periodo tra dicembre 2019 ed agosto 2020 è stato condotto uno studio trasversale analitico in stanze di degenza riabilitativa in una clinica privata convenzionata "Rugani Hospital" sita a Monteriggioni (SI). Lo studio è stato condotto secondo il seguente protocollo: i) quantizzazione della contaminazione di 12 punti target scelti nella stanza; ii) attribuzione ai punti di una probabilità di rischio contaminazione; iii) campionamento di un sotto-insieme di 6 punti con assegnamento probabilistico; iv) valutazione dell'igiene ambientale pre-post disinfezione tramite un sistema UV-C. Per l'analisi statistica pre-post è stato usato il test non parametrico di Wilcoxon; per verificare il ruolo di diversi confondenti è stata usata l'analisi multivariata MANOVA con eventuale test post hoc di Bonferroni.

La stima probabilistica dei punti più contaminati ha permesso di ridurre al minimo il numero di punti campionati, per verificare che l'applicazione del device a raggi UVC riducesse la contaminazione in maniera statisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) nel confronto tra pre- e post-esposizione con un tempo di irraggiamento minore rispetto a quello indicato dal produttore del device.

## Introduzione

Negli ospedali europei 1 paziente su 15 ha un'infezione correlata all'assistenza (ICA), 1 su 3 è causata da batteri antibiotico-resistenti. Solo nel 53% dei casi si riesce ad identificare i microorganismi responsabili e più della metà sono considerati prevenibili (1). Il report epidemiologico annuale dell'European Centre of Disease prevention and Control (ECDC) per il 2015 ha stimato che 11.788 (8,3%) tra i pazienti che vengono ricoverati in un reparto di terapia intensiva per più di due giorni presentano un'ICA. I microorganismi più frequentemente isolati sono lo *Pseudomonas aeruginosa*, lo *Staphylococcus coagulans* negativo, ma anche l'*Escherichia coli*, lo *Staphylococcus aureus* meticillina resistente (MRSA) ed i batteri resistenti ai carbapenemi (2). Questi possono sopravvivere sulle superfici inanimate per giorni e solo il 50% delle superfici ospedaliere sono sufficientemente pulite (3). La riduzione del rischio di contaminazione si ottiene attraverso un approccio congiunto di più azioni: formazione del personale sanitario, frequente igiene delle mani, adeguata sanificazione degli ambienti. Tutti questi hanno però dei margini di incertezza per via dell'errore umano (4).

Le procedure standard consistono nella pulizia e disinfezione chimico-fisica di materiale organico ed inorganico (5), tuttavia sono spesso subottimali (6), non garantendo il raggiungimento delle migliori condizioni possibili per accogliere un nuovo ricovero, soprattutto se il paziente precedente ha manifestato un'ICA (7, 8). Ci sono zone nella stanza di degenza maggiormente contaminate perché più difficili da disinfettare e/o soggette al contatto continuo da parte del personale sanitario, dei pazienti e dei visitatori. C.E. Adams et al. hanno dimostrato che i punti limitrofi al letto del paziente in terapia intensiva sono quelli più contaminati e che la carica microbica è direttamente proporzionale al numero di volte che sono toccati (9). Le superfici ad alto tocco sono riconosciute come possibile reservoir di infezioni, sia per il contatto diretto con le mani del paziente sia per il contatto indiretto, attraverso la contaminazione delle mani, oggetti ed indumenti del personale sanitario (5, 10). Tra le metodiche per disinfettare le stanze di degenza con tecnologie "no-touch" abbiamo nebulizzazione con perossido d'idrogeno, l'ozono, il diossido di cloro (ClO<sub>2</sub>), e le radiazioni a raggi ultravioletti di tipo C (UVC). È stato dimostrato che questi ultimi inattivano molti microrganismi (batteri, virus, funghi e spore) (11, 12) e sono in grado di inibire la replica in diversi modi: alterazione del DNA e RNA attraverso l'assorbimento di fotoni che provocano la trasformazione di timine e citosine in dimeri di pirimidine (13), danno cellulare attraverso fotoidratazione, fotosplitting, fotodimerizzazione e fotocrosslinking, inoltre inibiscono la replicazione cellulare (10). In diversi studi, l'aggiunta alla pulizia standard con la luce a 254 nm (UVC) ha permesso di eradicare le spore di C. Difficile dagli ambienti ospedalieri (4, 14, 15). I risultati degli studi di disinfezione del Benefits of Enhanced Terminal Room (BETR) dimostrano che l'aggiunta della luce UVC alle procedure di pulizia standard per le stanze di degenza, porta ad un significativo decremento del rischio di acquisizione delle infezioni da organismi multi-resistenti per i pazienti ricoverati (16).

L'obiettivo dello studio è evidenziare come le zone high-touch siano spesso non sufficientemente igienizzate e verificare se l'utilizzo di un device ad emissione di luce ultravioletta (UVC-D), dopo le procedure di sanificazione standard, aumenti il livello di igiene ambientale anche nelle aree maggiormente contaminate.

## Materiali e metodi

### Setting e UVC-Device (UVC-D)

Nel periodo tra dicembre 2019 ed agosto 2020 abbiamo condotto uno studio trasversale con componente analitica in una clinica privata convenzionata "Rugani Hospital" sita a Monteriggioni (SI). La clinica è dotata di 40 posti letto di cui 10 per la riabilitazione ospedaliera. Il device UV-360 Room sanitizer (della Ultraviolet Device, Inc., California, USA), ha una base con ruote che lo rende mobile e trasportabile tramite apposite maniglie. Dalla parte centrale della base si erge una struttura metallica a forma di cilindro sui cui 4 punti cardinali sono installate delle lampade UVC aventi una energia totale di 325 W. Quando il dispositivo è in funzione dei sensori ambientali monitorano l'eventuale comparsa di movimenti, in tal caso spengono le lampade per sicurezza. La radiazione UVC non penetra il vetro comune e il device è dichiarato per avere sufficiente energia radiante fino a 2,4 metri dalle sorgenti di emissione UVC.

Il dispositivo ha la certificazione della United States Environmental Protection Agency che lo rende sicuro per gli inquinanti aerei.

### **Protocollo di studio**

Lo studio si è articolato in due momenti consecutivi nelle stanze di degenza (SD) del reparto di Neurochirurgia e Riabilitazione neurologica della struttura sanitaria:

- Fase 1: investigazione preliminare per identificare quali fossero i più alti livelli di contaminazione microbica sulle superfici ad alto tocco nelle SD;
- Fase 2: verificare l'effettiva riduzione della carica microbica nelle SD con un approccio mirato ai punti probabilisticamente più contaminati.

#### **2.2.1 Fase 1**

Nella fase 1, 16 siti di campionamento sono stati individuati grazie all'analisi della letteratura (9, 10) ed all'approccio analitico. Attraverso multipli e ripetuti campionamenti abbiamo identificato i punti aventi una contaminazione più alta intesa come numero di Unità Formanti Colonia (UFC), successivamente, abbiamo applicato un modello probabilistico che randomizzasse i punti da estrarre nella fase 2, dando più probabilità di estrazione ai punti più contaminati. Così facendo si è garantita la possibilità di estrazione a tutti i punti ma mettendosi nelle condizioni di "worst scenario" dove la probabilità di contaminazione dei pazienti, visitatori e personale sanitario è più alta. In particolare, per ogni punto,  $P_i$  ( $i=1,2, \dots, 16$ ) abbiamo calcolato la percentuale di UFC a  $T(0)$ , per cui:

$$P_i\% = (CFU_i/CFU_{tot}) * 100$$

Da cui è stata generata la funzione cumulativa  $P_i\%_{cum} = \sum_{k=1}^i (P_k)\%$

È stato poi generato un numero random individuato tra 0 e 100 ( $Ru100$ ) ed è stato scelto il punto 'i' più vicino a  $Ru100$  per identificare i 12 punti finali nelle SD per la fase 2.

I prelievi preliminari sono stati condotti in 3 SD che avessero avuto una degenza di almeno 48h. Sono state utilizzate 96 Piastre di Petri (PP) di cui 48 prima dell'esposizione ai raggi UVC  $T(0)$  e 48 dopo  $T(1)$  in prossimità del punto precedente. Il matching dei rilievi  $T(0)$  e  $T(1)$ , nel solito intorno dei punti, ha ipotizzato una simile contaminazione tra  $T(0)$  e  $T(1)$  e permesso maggior controllo per potenziali fattori confondenti; altresì se avessimo eseguito un matching  $T(0)$  e  $T(1)$ , esattamente sullo stesso punto, avremmo introdotto un BIAS poiché il  $T(1)$  avrebbe in partenza avuto una minor contaminazione.

- Nella prima stanza i campionamenti a  $T(0)$  sono stati effettuati dopo la pulizia standard pomeridiana ed a  $T(1)$ , dopo cicli di 5 minuti di esposizione (tempo minimo indicato dal produttore);
- Nella seconda stanza,  $T(0)$  si è verificato dopo la pulizia standard pomeridiana e  $T(1)$  dopo cicli di 3 minuti di esposizione;
- Nella terza stanza,  $T(0)$  è stato condotto dopo una pulizia di fondo, che si effettua dopo una dimissione per poter accogliere il nuovo ricovero, e  $T(1)$  dopo cicli di 3 minuti.

Le UFC sulle PP sono state contate dopo un'incubazione di 48 ore a 36°C.

In base alla conformazione della stanza, per minimizzare le zone d'ombra, abbiamo posizionato l'UVC-D lungo i lati dei letti nella stanza ed in un punto al centro del bagno (Figura 1).

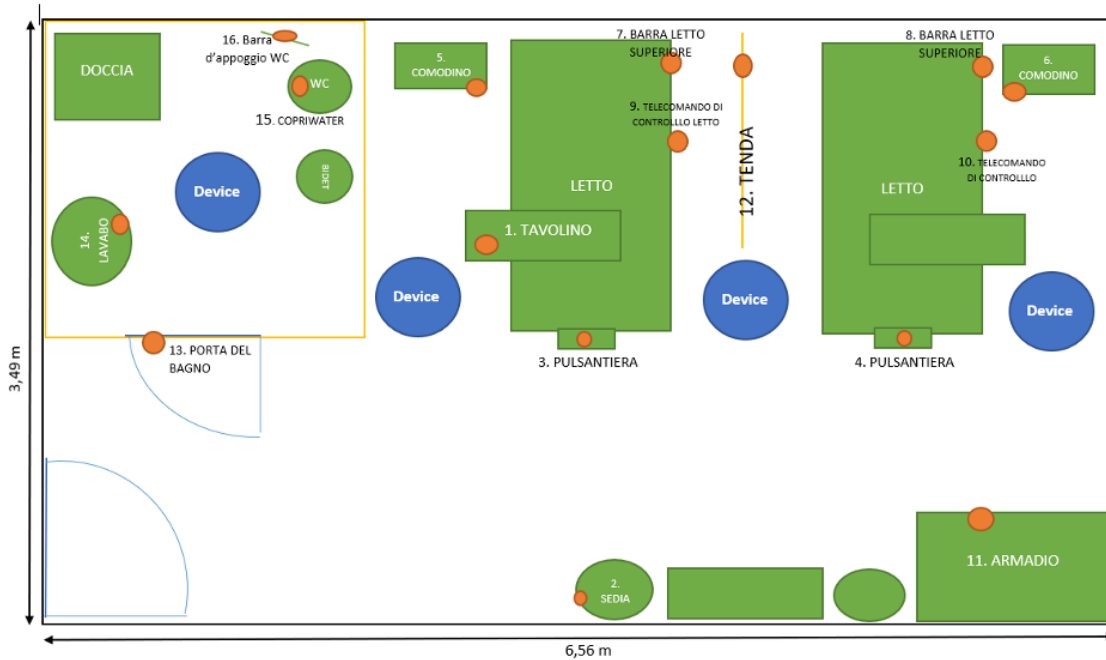


Figura 1. Piantina SD: mobilia nella stanza, punti di campionamento in arancione, tre posizionamenti del device nella stanza e uno nel bagno

## Fase 2

Nella seconda fase abbiamo individuato 9 + 3 (stanza + bagno) punti per ogni SD sia in T(0) che in T(1). Abbiamo usato un totale di 117 PP per T(0) comparate con altre 117 PP a T(1), posizionando l'UVC-D come mostrato in Figura 1 con cicli di 3 minuti di esposizione.

### Database e analisi statistica

Il software Microsoft Excel 2016 è stato usato per la raccolta dati. Sono stati registrati: Codice SD, identificazione stanza e bagno, pozione del campionamento, UFC prima dell'esposizione all'UVC-D T(0), UFC dopo dell'esposizione all'UVC-D T(1), Campionamenti Nulli e Campionamenti Inutilizzabili che ai fini dell'analisi sono stati esclusi perché presentavano rispettivamente un egual numero di UFC tra T(0) e T(1), e in cui  $UFCT(1) > UFCT(0)$ , Tipo di pulizia standard e Minuti di esposizione alla radiazione UVC.

La riduzione delle UFC tra T(0) e T(1) è stata calcolata attraverso la funzione logaritmica ( $\log_{10}$ ) e con la percentuale (%) indicando il corrispettivo Intervallo di Confidenza (IC) al 95%. Le riduzioni sono state calcolate sui singoli punti e, nei casi in cui le UFC erano

pari a 0, per esigenze di calcolo, abbiamo utilizzato il numero più grande che approssimato avrebbe dato 0 (0,4999999).

Il test di Wilcoxon è stato usato per comparare T(0) e T(1) dei campionamenti in fase 1. Per la fase 2 è stata usata l'analisi multivariata MANOVA per misure ripetute per calcolare la differenza tra T(0) e T(1) nell'intero campione ma anche per combinarla con i seguenti fattori: i) il codice delle SD; ii) l'identificazione di stanza o bagno; iii) la posizione dei punti di campionamento; iv) ognuna di queste variabili con l'altra.

Infine, abbiamo usato il test post-hoc di Bonferroni per i confronti a coppie di categorie relative ai vari fattori.

La significatività statistica è stata valutata al 95% ( $p < 0,05$ ).

L'analisi statistica è stata svolta con Stata SE/13.

### Risultati

Sono state utilizzate 165 coppie di PP, delle quali 48 per la fase 1 e 117 per la fase 2 (Tabella 1).

Tabella 1. PP utilizzate nelle SD per i campionamenti

<b>Tempo di campionamento</b>	<b>Fase 1</b>		<b>Fase 2</b>		<b>Totale PPs</b>
	T(0)	T(1)	T(0)	T(1)	T(0)+T(1)
<b>N° PPs</b>	48	48	117	117	330
<b>Totale PPs</b>	96		234		330

Escludendo i campionamenti denominati Nulli e Inutilizzabili (Tabella 2), l'analisi è stata condotta sul 62,4% dei punti campionati (103 coppie di PP).

Tabella 2. Distribuzione dei campionamenti Validi, Nulli e Inutilizzabili

<b>CAMPIONAMENTI</b>	<b>Frequenza (n)</b>	<b>Percentuale (%)</b>
<b>Validi</b>	103	62,42
<b>Nulli</b>	59	35,75
<b>Inutilizzabili</b>	3	1,81
<b>TOTALE</b>	165	100

Nella fase 1, al tempo T(0), abbiamo registrato una media di 7,83 UFC con una Deviazione Standard (DS) di  $\pm 1,77$ , un minimo di 0 e un massimo di 118 UFC. Al tempo T(1), le UFC sono significativamente minori rispetto al T(0) ( $p < 0,05$  al test di Wilcoxon) con una media di  $0,17 \pm 0,43$ , un minimo di 0 e un massimo di 2.

Nella fase 2, seguendo le sequenze randomizzate abbiamo effettuato altre 117 coppie di campionamenti (234 PP) ottenendo al T(0) una media di  $3,43 \pm 6,37$ , con un massimo di 34 UFC, al tempo T(1) la media è stata  $0,32 \pm 0,94$  con un massimo di 6 UFC.

Utilizzando tutti i dati disponibili delle due fasi, nel confronto delle UFC tra T(0) e T(1) c'è stata una riduzione media percentuale del 90,94% CI (84,71 - 97,18) equivalente ad una riduzione logaritmica media pari a 1,04 (0,82 - 1,55). Comparando poi T(0) e T(1)

con la multivariata MANOVA per misure ripetute abbiamo riscontrato la presenza di differenze significative nei confronti tra T(0) e T(1) nell'intero campione ( $p < 0,01$ ), alla variazione del codice delle SD ( $p = 0,009$ ), alla variazione della posizione del campionamento ( $p = 0,036$ ) e alla variazione del codice delle SD e della posizione del campionamento con ( $p = 0,006$ ).

Applicando il test post hoc di Bonferroni con il fattore SD e la posizione dei campionamenti, le differenze non risultano significative per nessuna coppia di categorie ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSIONE

L'utilizzo dell'UVC-D ha significativamente aumentato i livelli di igiene nelle SD, la riduzione delle UFC è stata notevole nonostante gli ambienti avessero già subito una pulizia di fondo standard, chimica e meccanica, prima di accogliere nuovi ricoveri nella stessa SD. Infatti, abbiamo avuto una riduzione logaritmica media pari a 1,04 (CI 95%, 0,82 - 1,55), meglio percepita se espressa in percentuale (90,94%, IC 95%: 84,71 - 97,18). Nel confronto tra le UFC in T(0) e in T(1) abbiamo trovato una differenza statisticamente significativa a favore di T(1), risultato meno contaminato, e, con la multivariata MANOVA per misure ripetute, abbiamo evidenziato altre differenze: in particolare, possiamo dedurre che i livelli di pulizia nelle varie SD non è equiparabile, come prevedibilmente accade di solito nelle attività umane, infatti, confrontando i momenti T(0) e T(1) al variare della SD abbiamo una significativa ( $p = 0,009$ ) differenza, che indicano come le condizioni di partenza, e finali, siano diverse per ogni stanza, così come sono diverse per ogni punto nella medesima SD ( $p = 0,036$ ). Il test post hoc di Bonferroni, invece, non ci ha confermato tali differenze perché se dovessimo analizzare ognuno di questi confronti singolarmente (per coppie di categorie) andremmo ad eliminare le altre variabili e sicuramente la determinazione della causalità sarebbe più precisa, ma allo stesso tempo andremmo a diminuire il caos, inteso come moltitudini di eventi possibili, che è normalmente presente nella realtà di una struttura sanitaria. Le ragioni che potrebbero spiegare le differenze trovate con l'analisi multivariata MANOVA sono da ricercare nell'approccio della pulizia standard: forse la quantità di prodotto chimico usato non era sufficiente, oppure non il disinfettante non è stato utilizzato con un tempo di esposizione congruo, o semplicemente l'operatore addetto alle pulizie ha commesso degli errori (9). L'approccio del campionamento probabilistico è stato fondamentale per determinare in maniera oggettiva quali punti fossero più contaminati e, quindi, quali potessero essere davvero considerati ad alto tocco, a fronte di una selezione solitamente fatta basandosi sulla sola letteratura scientifica, e sui quali porre maggiore attenzione durante le pulizie. Questo ci ha permesso, inoltre, di ridurre al minimo i campionamenti necessari per condurre le analisi in maniera efficiente. I risultati sono conformi alla letteratura, come dimostrato nello studio di Casini et al. (10). Titus Wong MD et al. hanno dimostrato che la disinfezione attraverso UVC riduce ulteriormente la co-contaminazione di MRSA, VRE e CD nelle stanze del 3.3% ( $p = ,0003$ ), 4.9% ( $p = ,0003$ ), e 0% ( $p = ,0736$ ), rispettivamente, mentre la pulizia standard non risulta statisticamente significativa (17). I vantaggi riscontrati nell'utilizzo della tecnologia a raggi UVC sono stati riconducibili anche ad aspetti che sono andati oltre l'efficacia; infatti,

sulla base del ridotto tempo di impiego, e della facilità di uso, è stato possibile rendere efficiente l'azione di disinfezione: un solo operatore e 12 minuti per disinfettare una SD doppia (tale tempistica si riduce ulteriormente con delle stanze singole). La riduzione microbica ambientale è stato dimostrato essere inversamente correlabile con il rischio di ICA (18) e diverse esperienze, con dispositivi che adoperano la tecnologia UVC, confermano ormai questo dato (19, 20). Inoltre, a livello ambientale, non utilizzando sostanze chimiche, come quelle presenti nei disinfettanti, è considerata una tecnologia ecologica. È bene altresì conoscere i limiti intrinseci a questa tecnologia, al fine di non pensare che la sua adozione possa risolvere sempre e comunque i problemi di igiene. Tra questi: i) la corretta localizzazione delle sorgenti radianti va individuata al fine di superare le zone di ombra con posizionamenti multipli, ii) la radiazione elettromagnetica viene bloccata da alcuni materiali anche se trasparenti alla luce di altre lunghezze d'onda, iii) non hanno capacità penetrativa, per cui l'azione biocida non si ha se la contaminazione microbica è sovrastata da sporcizia o materiale biologico; è sempre bene eseguire una pulizia standard precedente alla rimozione (11, 21, 22), che però potrebbe essere fatta con prodotti meno aggressivi vista la presenza del secondo step no-touch; iv) non può essere usata con persone all'interno del locale; v) non penetra le superfici porose (13). La presenza nei dati di campioni inutilizzabili dimostra i limiti della nostra ricerca. Utilizzare solo una PP per punto non ci ha permesso di evidenziare eventuali errori relativi alla procedura, inoltre, per quanto due aree limitrofe siano sovrapponibili e quindi rappresentanti dello stesso punto (ad esempio punto 1), rimarranno sempre diverse, per cui la carica microbica presente nel punto 1a al T0 non sarà mai uguale alla carica presente nel punto 1b al T0 giustificando così la maggiore presenza di UFC al tempo T1.

## CONCLUSIONE

L'approccio probabilistico ha reso il nostro studio più oggettivo nella ricerca di punti maggiormente contaminati, evidenziando quali sono le aree che, seppur considerate high-touch, vengono pulite con meno accortezza. Un ambiente considerato disinfettato secondo le comuni procedure di sanificazione, si dimostra non essere perfettamente idoneo ad accogliere un nuovo paziente. Pertanto, l'utilizzo dei raggi UVC, in aggiunta alle procedure di pulizia standard, consente il raggiungimento di un risultato migliore con conseguente riduzione del rischio di contaminazione ambientale e di trasmissione di ICA. Il maggior costo iniziale dell'investimento nell'acquisto di un device UVC può essere ammortizzato considerando il risparmio che si avrebbe in termini di terapie e giorni di degenza dovuti alle ICA.

Ringraziamo la clinica Rugani Hospital per aver autorizzato la conduzione dello studio presso la Sua struttura, la Direzione del Master di secondo livello "Management per le professioni sanitarie", dell'Università di Siena, per essersi resa disponibile al coinvolgimento degli Studenti per l'indagine.

Lo studio è stato in parte finanziato da Ultraviolet Device, Inc., California, USA che ha messo a disposizione il dispositivo, coperto le spese dei materiali utilizzati e delle risorse umane del laboratorio di Igiene Ambientale dell'Università degli Studi di Siena.



**BIBLIOGRAFIA**

1. ECDC. Healthcare-associated-infections-threat-patient-safety-infographic. Available from: [ecdc.europa.eu](http://ecdc.europa.eu).
2. ECDC. Healthcare-associated infections in intensive care units. . ECDC. Healthcare-associated infections in intensive care units. 2015.
3. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *The Lancet*. 2017;389(10071):805-14.
4. Liscynsky C, Hines LP, Smyer J, Hanrahan M, Orellana RC, Mangino JE. The Effect of Ultraviolet Light on *Clostridium difficile* Spore Recovery Versus Bleach Alone. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(9):1116-7.
5. Han JH, Sullivan N, Leas BF, Pegues DA, Kaczmarek JL, Umscheid CA. Cleaning Hospital Room Surfaces to Prevent Health Care-Associated Infections: A Technical Brief. *Ann Intern Med*. 2015;163(8):598-607.
6. Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(5):507-12.
7. Anderson DJ, Moehring RW, Weber DJ, Lewis SS, Chen LF, Schwab JC, et al. Effectiveness of targeted enhanced terminal room disinfection on hospital-wide acquisition and infection with multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile*: a secondary analysis of a multicentre cluster randomised controlled trial with crossover design (BETR Disinfection). *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(8):845-53.
8. Otter JA, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control*. 2013 May.
9. Adams CE, Smith J, Watson V, Robertson C, Dancer SJ. Examining the association between surface bioburden and frequently touched sites in intensive care. *J Hosp Infect*. 2017;95(1):76-80.
10. Casini B, Tuvo B, Cristina ML, Spagnolo AM, Totaro M, Baggiani A, et al. Evaluation of an Ultraviolet C (UVC) Light-Emitting Device for Disinfection of High Touch Surfaces in Hospital Critical Areas. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(19).
11. Lindblad M, Tano E, Lindahl C, Huss F. Ultraviolet-C decontamination of a hospital room: Amount of UV light needed. *Burns*. 2020;46(4):842-9.
12. Misovic M, Martinovic T, Ciric D, Bumbasirevic V, Kravic-Stevovic T. Short-term exposure to UV-A, UV-B, and UV-C irradiation induces alteration in cytoskeleton and autophagy in human keratinocytes. *Ultrastruct Pathol*. 2013 Aug.
13. Nerandzic MM, Cadnum JL, Pultz MJ, Donskey CJ. Evaluation of an automated ultraviolet radiation device for decontamination of *Clostridium difficile* and other healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *BMC Infect Dis*. 2010;10:197.

14. Conner-Kerr TA SP, Gaillard J, Jones RM. The effects of ultraviolet radiation on antibiotic-resistant bacteria in vitro. *Ostomy Wound Management*. 1998 October.
15. P. S. Spores of *Bacillus subtilis*: their resistance to and killing by radiation, heat and chemicals. *J Appl Microbiol*. 2006 Sep.
16. JOUR A, Deverick; Chen, Luke; Weber, David; Moehring, Rebekah; Lewis, Sarah; Triplett, Patricia; Blocker, Michael; Becherer, Paul; Schwab, J.; Knelson, Lauren; Likhnygina, Yuliya; Rutala, William; Sexton, Daniel. The Benefits of Enhanced Terminal Room (BETR) Disinfection Study: A Cluster Randomized, Multicenter Crossover Study with 2 × 2 Factorial Design to Evaluate the Impact of Enhanced Terminal Room Disinfection on Acquisition and Infection Caused by Multidrug-Resistant Organisms (MDRO). *Open Forum Infectious Diseases*. 2015/12/01;2.
17. Wong T, Woznow T, Petrie M, Murzello E, Muniak A, Kadora A, et al. Postdischarge decontamination of MRSA, VRE, and *Clostridium difficile* isolation rooms using 2 commercially available automated ultraviolet-C-emitting devices. *Am J Infect Control*. 2016;44(4):416-20.
18. CJ. D. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? . 2013 May.
19. Guridi A SE, de la Fuente I, Mateo E, Eraso E, Quindós G. Disinfectant Activity of A Portable Ultraviolet C Equipment. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 27.
20. Yang JH WU, Tai HM, Sheng WH. Effectiveness of an ultraviolet-C disinfection system for reduction of healthcare-associated pathogens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Jun.
21. Kowalski W. Ultraviolet germicidal irradiation handbook, Springer, Berlin, Heidelberg. UVGI safety. 2009.
22. Dancer SJ. Dos and don'ts for hospital cleaning. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 1 August 2016;29(4):415-23.