

# Revisión

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection

Michael W. Climo, M.D., Deborah S. Yokoe, M.D., M.P.H., David K. Warren, M.D.,  
Trish M. Perl, M.D., Maureen Bolon, M.D., Loreen A. Herwaldt, M.D.,  
Robert A. Weinstein, M.D., Kent A. Sepkowitz, M.D., John A. Jernigan, M.D.,  
Kakotan Sanogo, M.S., and Edward S. Wong, M.D.



N Engl J Med 2013;368:533-42.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1113849

[www.infectologia.edu.uy](http://www.infectologia.edu.uy)

## ANTECEDENTES

Estudios previos: observacionales, en un solo centro

El baño diario de pacientes con clorhexidina puede prevenir las bacteriemias adquiridas en el hospital y la adquisición de microorganismos resistentes a múltiples fármacos ( MDR ) .

## MÉTODOS

Estudio aleatorizado, multicéntrico, cruzado no ciego, para evaluar el impacto del baño diario con toallas impregnadas con clorhexidina en la adquisición de MDRs y la incidencia de bacteriemias.

- Pacientes ingresados a la unidad que fue asignada al azar a grupo intervención (baño sin enjuague con toallas impregnadas con clorhexidina al 2% ) o grupo control (con toallas sin antimicrobiano)
- Período de 6 meses, intercambiado por el producto alternativo durante los 6 meses posteriores .
- Se midieron: incidencia tasas de adquisición de MDRs y las tasas de bacteriemias adquiridas en el hospital.



- \_ Los MDR (como SAMR y VRE) son endémicos en varias instituciones con cuidados de agudos y de cuidados de largo plazo
- \_ Infecciones difíciles de tratar por escasez de antimicrobianos.
- \_ CDC: higiene de manos y uso de precauciones de aislamiento.
- \_ Morbilidad y mortalidad, exceso de costos.
- \_ Las intervenciones específicas , en particular en UCIs , pueden reducir sustancialmente el riesgo de bacteriemias adquiridas en el hospital asociadas con el uso de catéteres venosos centrales .
- \_ Varios estudios han demostrado que la mejora en los procesos de inserción del catéter, incluyendo la antisepsia estandarizada del sitio de inserción con el uso de productos que contienen clorhexidina , puede disminuir el riesgo de infección.
- \_ Sin embargo , el uso de agentes antisépticos para el baño del paciente es actualmente objeto de polémica .



- \_ Gluconato de clorhexidina: agente antiséptico con actividad de amplio espectro, incluyendo *S. aureus* y *Enterococcus* sp.
- \_ Tiene actividad antibacteriana residual, que puede disminuir la carga microbiana en la piel de los pacientes y prevenir la contaminación ambiental secundaria.
- \_ El baño diario con los paños impregnados con clorhexidina disminuye el número de colonias de VRE en la piel por 2,5 log, en comparación con el baño con jabón y agua , así como la disminución de la presencia de VRE en las manos de los trabajadores de la salud es de un 40% y de las superficies ambientales de un 30%.
- \_ Al controlar la fuente , se plantea se reduce la tasa de adquisición de VRE entre los pacientes en más de un 60 %.



# Métodos

- \_ Cluster aleatorizado, cruzado con pacientes hospitalizados en 6 instituciones en UCIs o en UTMO entre Agosto de 2007 y febrero de 2009.
- \_ Las unidades se asignaron al azar a cada grupo durante los 6 meses iniciales del período de estudio, seguido por el baño diario con la producto alternativo durante el segundo período de 6 meses.
- \_ El baño se hacía siguiendo las instrucciones del fabricante, no se utilizaban en la cara.
- \_ No se realizó período de washout en la transición al nuevo producto.
- \_ Las infecciones y los MDR se monitorizaron durante 2 días después de la transición y se asignaron al grupo anterior si se produjeron dentro de ese período de tiempo.



- \_El orden en que se asignaron las unidades al período de control o intervención se estratificó según el tipo de unidad y las instalaciones.
  - \_ Participaron finalmente 9 unidades de 6 hospitales, divididas en dos grupos .
- Grupo 1 ( cinco unidades ) comenzó a bañarse con los paños impregnados con clorhexidina , seguidos por el baño con toallas sin antimicrobiano.
- Grupo 2 ( cuatro unidades ) a la inversa.
- \_No ciegos a la intervención.
  - \_Previo al estudio se instruyó a las enfermeras en las técnicas apropiadas para el baño de pacientes con ambos productos.
  - \_Los productos para el cuidado de la piel que no eran compatibles con clorhexidina fueron eliminados antes de que comenzara el estudio.
  - \_El personal de enfermería monitorizó los pacientes por eventuales reacciones en la piel y les informó a los investigadores, que clasificaron las reacciones de la piel en una escala de 1 a 4 (con los números más altos indican mayor severidad ) y determinaron si las reacciones se debieron al baño.



## DEFINICIONES

Incidencia de infecciones por VRE y SAMR (por pacientes ingresados al estudio) y prevalencia al inicio del estudio (por pacientes ingresados a la unidad).

Las bacteriemias se identificaron según los criterios del NHSN.

Nosocomiales aquellas detectadas luego de las 48 de admitido el paciente a la unidad.

Bacteriemias primarias se definieron como las adquirida en el hospital detectadas más de 48 horas después de la admisión a la unidad sin una fuente atribuible.

Bacteriemias relacionadas a cateter venoso central (VVC) se definieron como las primarias en pacientes con al menos un catéter venoso central emplazado al menos dentro de las 48 horas antes de la detección de la infección.



# Interrupción transitoria del estudio

El 28 de junio de 2008, el proveedor de las toallas impregnadas inició una recuperación de las mismas debido a la contaminación por *Burkholderia cepacia* de algunos lotes de productos.

En las unidades que usaban el producto de clorhexidina en el momento de la retirada fueron cambiadas por toallas sin antimicrobiano y se informó a las juntas de revisión institucional.

Después de la recuperación y la aprobación institucional, el uso de las toallas impregnadas.

Los datos de unidades que habían sido asignadas a utilizar las toallas con clorhexidina durante el período de interrupción fueron censurados del análisis final.



# VARIABLES ESTUDIADAS

Se examinó el efecto de las siguientes características de las unidades sobre las tasas de bacteriemias: tamaño de la unidad, tipo de unidad, estadia, tasa de uso de catéteres venosos centrales, la mediana de edad del paciente, sexo, tasa mensual de incidentes colonizaciones por SARM o infecciones, tasa mensual de incidentes colonizaciones VRE o infecciones, la tasa de prevalencia de MRSA en colonización o infección en el momento de la admisión y la tasa de prevalencia de colonización VRE o infección en el momento del ingreso.

Se compararon cambios en las tasas de incidencia de bacteriemia primaria entre el período de control y el período de intervención.



## CARACTERÍSTICAS DE LAS UNIDADES INCLUIDAS

Se reclutaron 12 unidades de 7 hospitales para participar en el estudio planificado de 12 meses.

Una unidad se retiró del estudio, y dos unidades fueron eliminadas del análisis debido a la baja de cumplimiento con el protocolo de estudio.

Finalmente 9 unidades se incluyeron: médicas, cuidados coronarios, cirugía y unidades de cirugía cardíaca y una de trasplante de médula ósea

Sólo 8 (0,1%) de 7.735 pacientes ingresados se negaron a participar en el estudio y los datos de todos los 7.727 pacientes que accedieron a participar se incluyeron en el análisis por intención de tratar.



**Table 1.** Characteristics of the Participating Study Units.\*

Hospital	Unit	Mean No. of Monthly Admissions	Mean No. of Monthly Patient-Days	Mean Length of Stay	MRSA Prevalence	VRE Prevalence	Baseline Rate of Primary Bloodstream Infections†
		<i>number (range)</i>		<i>days</i>	<i>percent of admissions</i>		<i>no./1000 patient-days</i>
<b>Group 1</b>							
A	MICU	123.8 (114–142)	692.3 (504–773)	5.6	11.0	21.0	8.1
C	SICU	46.3 (31–59)	285.7 (251–314)	6.2	11.4	4.3	9.6
D	SICU 2	51.6 (32–71)	285.7 (227–338)	5.5	4.4	2.8	0
E	CSICU	85.3 (80–100)	425.9 (375–486)	5.0	6.6	8.3	0.4
F	BMT	41.8 (32–58)	786.3 (725–858)	18.8	2.4	21.6	5.5
<b>Group 2</b>							
B	MICU	111.6 (98–126)	598.8 (449–641)	5.4	21.8	21.0	3.1
C	MICU–CCU	55.8 (43–73)	299.1 (211–345)	5.4	16.1	9.7	8.5
D	SICU 1	62.3 (47–76)	316.3 (266–356)	5.1	10.8	8.2	2.2
E	MICU	72.7 (56–88)	467.1 (404–525)	6.4	23.3	27.9	8.7

\* Group 1 used chlorhexidine-impregnated washcloths during the first 6-month period and nonantimicrobial washcloths during the second 6-month period, and group 2 did the reverse. BMT denotes bone marrow transplantation unit, CSICU cardiac surgery intensive care unit, MICU medical intensive care unit, MICU–CCU combined medical intensive care unit and coronary care unit, MRSA methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, SICU surgical intensive care unit, and VRE vancomycin-resistant enterococcus.

† The baseline rate of primary bloodstream infections was defined as the number of new cases among eligible patients during the control period.



**Table 2.** Incidence of Hospital-Acquired Bloodstream Infections and Acquisition of Multidrug Resistant Organisms (MDROs), MRSA, and VRE.\*

Variable	Intervention Period	Control Period	P Value
No. of admissions	3970	3842	0.32
Total days of care	24,902	24,983	0.85
Central-catheter use (days)	13,425	13,049	0.14
Mean length of stay (days)	6.4	6.4	0.53
MRSA prevalence (%)	13.8	12.8	0.14
VRE prevalence (%)	16.3	15.1	0.24
MDRO acquisition			
No. of infections	127	165	0.03
Incidence rate (no./1000 patient-days)	5.10	6.60	
VRE acquisition			
No. of infections	80	107	0.05
Incidence rate (no./1000 patient-days)	3.21	4.28	
MRSA acquisition			
No. of infections	47	58	0.29
Incidence rate (no./1000 patient-days)	1.89	2.32	
Hospital-acquired bloodstream infection			
No. of infections	119	165	0.007
Incidence rate (no./1000 patient-days)	4.78	6.60	
Primary bloodstream infection			
No. of infections	90	131	0.006
Incidence rate (no./1000 patient-days)	3.61	5.24	
Central-catheter-associated bloodstream infection			
No. of infections	21	43	0.004
Incidence rate (no./1000 catheter-days)	1.55	3.30	
Secondary bloodstream infection			
No. of infections	29	34	0.45
Incidence rate (no./1000 patient-days)	1.20	1.40	

\* Prevalence was defined as the total number of prevalent cases per 100 patients admitted to the study unit. The incidence rate was defined as the total number of acquired cases among eligible patients.



## ADQUISICIÓN DE SAMR y VRE

Durante el período de control, sin uso de toallas impregnadas hubo 165 nuevos casos de MRSA o VRE en comparación con 127 durante los períodos de baño con clorhexidina.

La tasa global de adquisición de SARM o ERV fue 23% menor durante el período de intervención (5.10 vs 6,60 casos por 1.000 pacientes-día,  $p = 0,03$ ) (tabla 2).

La tasa global de adquisición de VRE fue del 25% menor durante el período de intervención que durante el período de control (3,21 vs 4,28 casos por cada 1.000 pacientes-día,  $p = 0,05$ ).

La tasa general de SAMR fue 19% menor durante el período de la intervención que en el período de control, pero no significativa (1,89 vs 2,32 casos por 1000 pacientes-día,  $P = 0,29$ ).



## Bacteriemias

165 bacteriemias en pacientes durante el período control vs 119 durante el período de intervención.

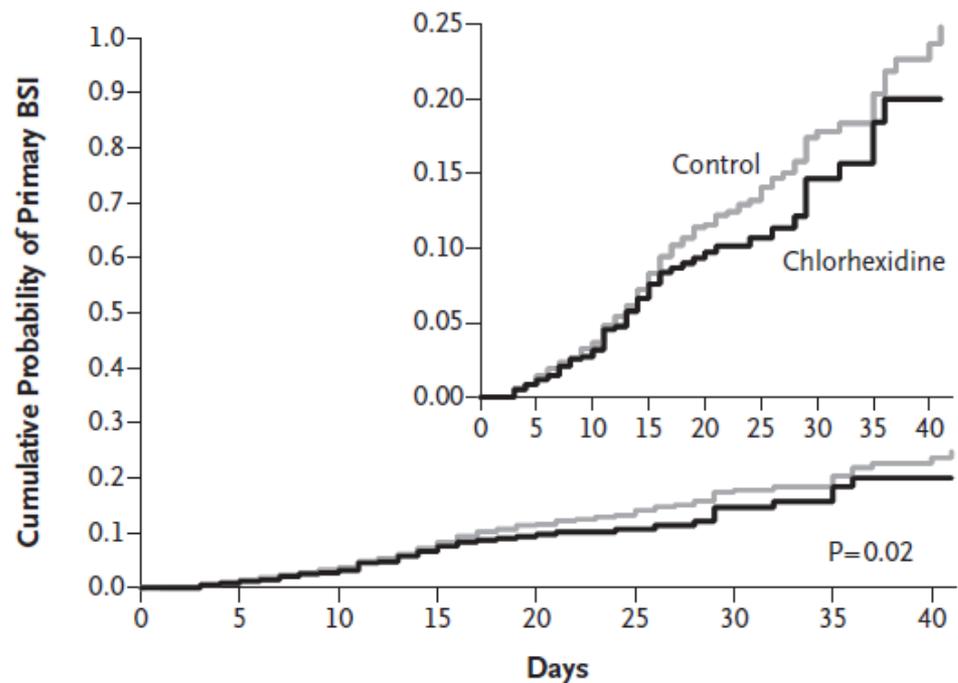
La tasa de bacteriemias fue 28 % menor durante el período de intervención que durante el período de control ( 4,78 vs 6,60 casos por 1.000 pacientes- día ,  $p= 0,007$  )

31 % menos en la tasa de bacteriemias primarias durante el período de intervención , en comparación con el período control período ( 3,61 vs 5,24 casos por 1.000 pacientes- día ,  $p = 0,006$  ) .

La tasa de bacteriemia asociada a catéter central fue 53 % menor durante el período de intervención que durante el período de control ( 1,55 vs 3,30 casos por 1.000 días de catéter ,  $p = 0,004$  ) .

La tasa de bacteriemias secundarias no difirió significativamente entre los períodos.





**No. at Risk**

Control	1398	582	346	218	143	94	59	37
Chlorhexidine	1410	616	391	242	151	95	60	36

**Total Cumulative No.  
of Primary BSIs**

Control	33	55	80	101	114	119	122	127
Chlorhexidine	26	44	64	73	75	80	83	84

**Figure 1.** Kaplan–Meier Estimates of Time to Primary Bloodstream Infection.

The cumulative probability of a primary bloodstream infection (BSI) is shown for patients who were bathed with chlorhexidine-impregnated washcloths as compared with those who were bathed with nonantimicrobial washcloths. The overall protective efficacy of chlorhexidine bathing was 30%. The inset shows a more detailed version of the larger graph, with a cumulative probability of primary BSI of up to 0.25.



Análisis de regresión de supervivencia por riesgo proporcional de Cox  
el riesgo de adquirir una bacteriemia primaria fue significativamente menor entre los pacientes bañados con clorhexidina que entre los que se bañaron con toallas sin antimicrobiano (  $p = 0,02$  )

Este efecto fue mayor en los pacientes con una mayor estadía.

➤ 7 días , el riesgo relativo de una bacteriemia primaria fue de 0,69 ( 95 % [IC ] , 0,47 a 0,99)

> 14 días , el riesgo relativo fue de 0,51 (IC del 95 % : 0,30 a 0,87)



## 221 bacteriemias primarias

los patógenos más frecuentes fueron estafilococos ( 30 % ) , bacilos gram-negativos ( 23 % ) , enterococos ( 20 % ) , y hongos ( 13 % )

La tasa de incidencia de bacteriemia primaria causada por SCN fue 56 % menor durante el período de intervención vs control ( 0,60 frente a 1,36 casos por 1.000 pacientes- día ,  $p = 0,008$  ) .

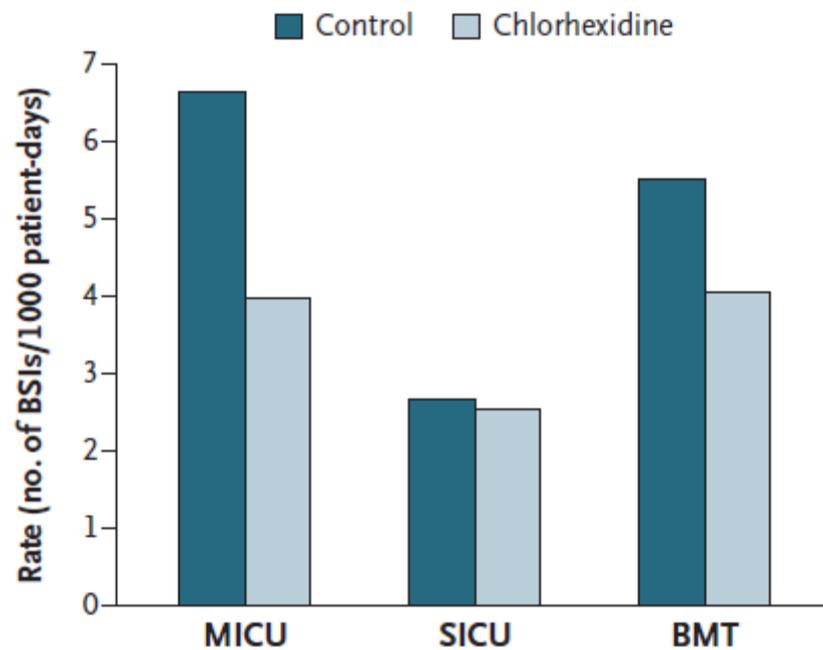
La tasa de bacteriemia primaria causada por hongos fue 53 % menor durante la intervención pero este resultado no fue significativo ( 0,36 vs 0,76 casos por 1.000 pacientes- día ,  $p = 0,06$ ).

La incidencia de bacteriemia asociada a catéter central fue significativamente menor durante el período de intervención en el caso de los gram positivos ( 0,89 vs 1,76 casos por cada 1.000 días -catéter ,  $p = 0,05$ ) y los relacionados con hongos ( 0,07 vs 0,77 casos por 1.000 días de catéter ,  $P < 0,001$  ) .

En general , la incidencia BRC por hongos fue 90 % menor durante el período de intervención

No se asoció a disminución de BRC por BGN, ni por SAMR ni VRE





**Figure 2. Rates of Primary Bloodstream Infections According to the Type of Hospital Unit.**

Incidence rates of hospital-acquired primary bloodstream infections are shown among units using daily bathing with either chlorhexidine-impregnated washcloths or nonantimicrobial washcloths (control). BMT denotes bone marrow transplantation unit, MICU medical intensive care unit, and SICU surgical intensive care unit.



## DISCUSIÓN de LOS AUTORES

- \_ Los resultados sustentan el uso de baños con toallas de clorhexidina para disminuir las infecciones por MDR y las bacteriemias primarias
- \_Al ser un estudio multicéntrico los resultados son generalizables
- \_Impacto en los pacientes de todo tipo de unidades.
- \_Impacto en las infecciones por hongos relacionadas a catéteres.
- \_Impacto en bacteriemias por gram positivos es por reducción de SCN (bajo número de bacteriemias por estos MO?)
- \_Medida simple, costo efectiva.



## Discusión Crítica

- \_Interrupción de intervención por 4 meses. Posibles sesgos.
- \_ Infecciones por SAMR y VRE: no dice que infecciones, NAV? Sitio quirúrgico?
- \_ Los resultados sustentan el uso de baños de clorhexidina para disminuir las bacteriemias por SCN y hongos solamente.
- \_Sobretudo en UCIs médicas (las que tuvieron mayor peso en el estudio, las que tenían mayor número de bacteriemias).
- \_Impacto en los pacientes de todo tipo de unidades no es sustentable.
- \_Impacto en las infecciones por hongos relacionadas a catéteres e impacto en bacteriemias por gram positivos es por reducción de SCN
- \_Otras medidas que no se mencionan: cuidados de vías con que productos? lavado de manos y cumplimiento? protocolos de asepsia?

