

**Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection**  
Climo M.W., Wong E. et al. *N Engl J Med* 2013;368:533-42.

**Hintergrund**

CDC hat mehrere Strategien (Händehygiene, Isolation Vorsichtsmaßnahmen) ausgearbeitet, um die Ausbreitung MDROs zu begrenzen.

- Gezielte Interventionen, insbesondere auf Intensivstationen, können das Risiko von Katheter-Assoziierten HA-BSIs erheblich verringern
- Frühere Studie hat gezeigt, dass das tägliche Waschen mit 2% Chlorhexidin- imprägnierten Waschlappen die Inzidenz von PBSI um 60% reduziert werden konnte.
- die Verwendung von Antiseptika für die tägliche Waschungen ist kontrovers

Das **Ziel** dieser multizentrischen, randomisierten Studie war, den Nutzen von Chlorhexidin-Waschungen zur Verhinderung der Akquisition von MDRO und Reduktion von HA-BSI bei Patienten mit hohem Risiko für HAIs zu evaluieren.

**Methoden**

- Multizenter (9 BMT & ICU Abteilungen in 6 Spitalen), randomisierte, nicht verblindete Studie.
- Abteilungen wurden randomisiert angewiesen eine täglichen Waschung durchzuführen

Intervention group (washcloths impregnated with 2% chlorhexidine gluconate)- 6 months	Control - 6months
Control group (nonantimicrobial washcloths) - 6 months	Intervention - 6 months

- Die Abteilungen führten eine aktive Surveillance für MRSA und VRE während der Studiendauer aus. Abstriche wurden aus der Nase (MRSA) und perirektal (VRE) von Patienten bis zu 48 Stunden nach der Hospitalisation und bei der Entlassung.

- BSI wurden gemäss CDC-Kriterien identifiziert.

Studien Unterbrechung: Die 2% Chlorhexidin-imprägnierten Waschlappen wurden in den USA zurückgerufen, wegen der *Burkholderia cepacia* Kontamination von einigen Produkt Lots.

Statistische Analyse:

- Evaluation der Akquisition-Rate von MRSA und VRE und Auftreten von HA-BSI
- Die Zeit bis zum Auftreten der ersten PBSI zwischen der Kontroll und interventionsgruppe (Cox-Proportional-Hazards-Regression-Modell)
- Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Einsatz von zwei Stichproben t-Tests und lineare Regression Modellierung untersucht und kategoriale Variablen wurden mittels Fisher's exact Test untersucht

**Resultate**

- 7727 Patienten wurden in einer ITT-Analyse aus den 9 Abteilungen (inklusive Medizin-, kardiologischen Intensivstation, OP, Intensivstationen und Herzchirurgie und einer Knochenmarktransplantation Abteilung) **Tabelle 1 (536)** enthalten.

- **Tabelle 2 (537)**. zeigt den Erwerb von MRSA und VRE während der Interventions-und Kontroll-Periode.
- Die Gesamtrate von MRSA oder VRE Akquisition war 23%, (VRE: 25%, MRSA: 19%) niedriger während der Interventionsperiode.
- Die Rate der HA-BSI betrug 28%, PBSI: 31%, CLABSI: 53% niedriger, SBSI: kein signifikant Unterschied
- Das Risiko für den Erwerb eines PBSI war (Cox-Proportional-Gefahren Überleben Regressionsanalyse) signifikant niedriger **Figure 1. (538)**.

- Unter den 221 PBSI, die häufigsten Erreger waren: Staphylokokken (30%), gram-negative Bakterien (23%), Enterokokken (20%) und Pilze (13%) **Tabelle 3 (539)**.

- Die Inzidenz von PBSI durch Koagulase-negative Staphylokokken war 56% und die Pilze bei 53% (nicht signifikant) niedriger während der Intervention als während der Kontrollperiode.

- Die Häufigkeit von CLABSI mit Gram-positiven Organismen und Pilze war signifikant niedriger (0,89 vs 1,76 Fälle pro 1000 Katheter-Tage, P = 0,05, resp 0,07 vs 0,77 Fälle pro 1000 Katheter-Tage, P <0,001), aber kein signifikanter Unterschied bei Gram Negativen, VRE und MRSA Organismen.

- Abteilung Charakteristika: Reduktion der PBSI-Rate (40% niedriger) war am höchsten unter den medizinischen Intensivstationen (**Figure 2. 540**), aber nicht signifikant.
- Hautreaktionen (alle: 208) waren weniger in der Interventionsgruppe (2,0 vs 3,4%), es wurden keine „serious event“ berichtet.

### Diskussion

- Diese Daten bestätigen die Ergebnisse vorheriger Single-Center-Studien, welche zeigte, dass die Waschungen mit Chlorhexidin die Übertragung von resistenten Organismen und das Risiko von HA-BSI auf Intensivstationen und Knochenmarktransplantation Abteilungen reduziert.
- Waschungen mit Chlorhexidin- imprägnierten Waschlappen könnten besonders vorteilhaft sein für Patienten mit langen Aufenthalt auf der Intensivstation.
- unerwartete Ergebnisse: Frühere Studien haben gezeigt, dass das Baden mit Chlorhexidin mit einem geringeren Risiko von CLABS mit gram-positive Kokken zugeordnet ist, aber reduzierte Rate von Fungämie wurden bis dato nicht berichtet.
- Diese Ergebnisse, dh die topische Anwendung von Chlorhexidin als präventive Strategie für Pilzinfektionen müssen bestätigt werden,
- signifikante Reduktion der Inzidenz von gram-positiven Bakteriämien, hauptsächlich durch eine Reduktion von BSI mit coag neg Staphylokokken.
- Trotz signifikante Reduktion in der Akquisition von MRSA und VRE gab es keine entsprechende Reduktion in Bakteriämien mit diesen Keimen.
- In dieser Studie wurde keine High-Level-Resistenz von MRSA oder VRE gegen Chlorhexidin beobachtet aber dies sollte weiterhin beobachtet werden.
- Tägliche Waschungen mit Chlorhexidin-imprägnierten Waschlappen ist eine Strategie, die relativ einfach zu implementieren und aufrechtzuerhalten ist.

### Editorial Comments in NEJM 368;24 June 13

- The benefit of chlorhexidine bathing appears to be a reduction in the rate of BSI due to coagulase-negative staphylococci, so it is possible that the reduction in HA BSI was the consequence of a chlorhexidine-precipitated decrease in skin colonization with CNS, thus a reduction in the number of false positive blood cultures in the patients bathed with the antimicrobial washcloths (Esposito A., Worcester).
- Climo et al. report cumulative probabilities of a PBSI up to 25%, despite an overall proportion of BSI of only 3.4% (131 of 3842 patients) in the control group and 2.3% (90 of 3970 patients) in the intervention group. There may be an overestimation of the cumulative probability because data from patients who were discharged (or who died) without having a bloodstream infection were censored. (Wolkewitz M., Freiburg; Harbarth, S., Geneva; Beyersmann J., Ulm)
- Two units were eliminated from the analysis because of low compliance. However, no criteria for the elimination of wards are specified in the study protocol, suggesting this was a post hoc decision. (Cooper B., Oxford; Brun-Buisson C., Creteil; Bonten M., Utrecht)
- There are not reported the potential benefits of this intervention on blood-culture contamination rate, use of antibiotic agents, and mortality. Considering cost-effectiveness and ecologic long-term effects, we wonder whether daily chlorhexidine bathing should not be restricted to patients with a longer length of stay, such as more than 10 days. (Jean-Jacques Parienti, JJ., Cattoir, V., Caen)
- In fact, the incidence of MRSA infection did not change and the rate of VRE infection declined, but data regarding the colonization rates are not provided. The authors did not intend to collect numbers of catheterdays or to characterize bloodstream infections as catheter-associated. Therefore, the source of the data on central-catheter-associated bloodstream infection remains obscure. (Krause R., Ribitsch W., Schilcher G, Graz)