



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA  
CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA**

**L'EFFICACIA DEL BAGNO CON CLOREXIDINA FINALIZZATO  
ALLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI ASSOCIATE  
ALL'ASSISTENZA NELLE TERAPIE INTENSIVE.  
ANALISI DELLE EVIDENZE**

Relatore: Prof.ssa a c. Marilisa Corso

Laureando: Linda Brugnera

Matricola: 1024466

**Anno accademico 2014/2015**



## ABSTRACT

**Introduzione:** Le infezioni associate all'assistenza sanitaria (ICA) sono una delle maggiori cause di morbilità e mortalità nelle unità operative di Terapia Intensiva. Un approccio nuovo valuta la possibilità di diminuire i tassi di incidenza delle infezioni e dei microrganismi patogeni attraverso il bagno giornaliero dei pazienti con clorexidina, per diminuire la carica infettante presenti sul corpo del paziente. L'analisi delle evidenze scientifiche più aggiornate effettuata ha lo scopo di valutare se il bagno con clorexidina gluconato(CHG) sia efficace per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza e quale sia il metodo appropriato per svolgerlo in particolare nelle Terapie Intensive.

**Materiali e metodi:** La revisione di letteratura è stata effettuata nel mese di Dicembre 2014, e riconfermata ad Agosto 2015; sono stati selezionati gli articoli aventi per oggetto il bagno dei pazienti con clorexidina come strategia per diminuire le ICA e gli organismi patogeni che possono provocarle. Sono stati analizzati 51 articoli in full text.

**Risultati:** Le principali infezioni associate all'assistenza sanitaria sono l'infezione del tratto urinario associata a catetere (CAUTI), la polmonite associata alla ventilazione meccanica (VAP) e l'infezione del circolo ematico. In relazione a queste, l'uso della clorexidina nel bagno giornaliero ha dimostrato una diminuzione del tasso di incidenza, anche e non statisticamente significativa. Gli organismi patogeni su cui viene provata l'efficacia del bagno con CHG sono principalmente quelli multi-farmaco resistenti ed in particolare lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), l'*Enterococco* vancomicina-resistente e l'*Acinetobacter baumannii*(ACBA). Le evidenze mostrano un'efficacia significativa nella diminuzione dei tassi di incidenza di questi microrganismi durante il periodo in cui i pazienti hanno ricevuto il bagno con clorexidina.

**Conclusioni e implicazioni per la pratica:** Il bagno dei pazienti con clorexidina ha ricadute positive rispetto alla prevenzione delle infezioni in generale, anche se nessuno studio riesce a fornire dati statisticamente significativi; l'introduzione della nuova tecnica non ha comportato effetti collaterali significativi nè gravi rischi per le persone e risulta efficace nella diminuzione della presenza sulla cute dei microrganismi patogeni. Tutti i lavori sono concordi nell'affermare che sono necessari ulteriori studi per la valutazione della relazione tra costi ed efficacia e per monitorare lo sviluppo di eventuali resistenze alla clorexidina.



# **INDICE**

## **CAPITOLO 1: INTRODUZIONE**

### **1.1 Introduzione al problema: infezioni associate all'assistenza**

#### *1.1.1 Tipologie di ICA*

### **1.2 La clorexidina**

### **1.3 Il bagno del paziente**

## **CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI**

## **CAPITOLO 3: RISULTATI**

### **3.1 Azione della clorexidina sugli organismi multi-resistenti (MDRS) che sviluppano le infezioni**

#### *3.1.1 Staphylococcus aureus meticillino- resistente (MRSA)*

#### *3.1.2 Vancomycin-resistant Enterococchi (VRE)*

#### *3.1.3 Acinetobacter baumannii (ACBA)*

### **3.2 Azione della clorexidina sulle infezioni legate all'assistenza**

#### *3.2.1 Infezioni del tratto urinario (CAUTI)*

#### *3.2.2 Polmonite associata alla ventilazione meccanica (VAP)*

#### *3.2.3 Infezioni legate al circolo ematico (CLABSI)*

### **3.3 Reazioni avverse alla clorexidina**

### **3.4 Costi del bagno con clorexidina**

## **CAPITOLO 4: DISCUSSIONE**

### **4.1 Implicazioni per la pratica infermieristica**

## **CAPITOLO 5: CONCLUSIONI**

## **BIBLIOGRAFIA**

## **ALLEGATI**

### **Allegati 1: Indice sigle**

### **Allegato 2: Tabella di analisi della revisione della letteratura**



# CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

## 1.1 Introduzione al problema: le infezioni correlate all'assistenza (ICA, *Health Care-Associated Infections*)

Da sempre le infezioni correlate all'assistenza sono uno dei maggiori problemi negli ospedali poiché comportano numerose complicanze sullo stato clinico del paziente e incidono in modo significativo sui costi delle aziende sanitarie. Sebbene le Unità di Terapia Intensiva (*Intensive Care Unit, ICU*) rappresentano meno del 10% del totale dei posti letto nella maggior parte degli ospedali, il 20-30% di tutte le infezioni nosocomiali sono acquisite in questi reparti, con un alto tasso di mortalità (dal 12% all'80%) e resistenza agli antimicrobici<sup>1-3</sup>.

Tradizionalmente le infezioni sono classificate in comunitarie e acquisite in ambito ospedaliero. Le prime sono contratte al di fuori dell'ambiente sanitario, mentre le seconde sono definite come quelle infezioni contratte in ambiente ospedaliero che si manifestano durante il ricovero o dopo la dimissione in base al tempo di incubazione dell'infezione specifica, che generalmente va dalle 48 alle 72 ore<sup>2</sup>. Negli ultimi dieci anni però, è emerso un nuovo gruppo chiamato infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) e riguardano quelle persone che provengono dalla comunità con una precedente esposizione o che non possiedono i criteri per essere infezioni nosocomiali<sup>4-6</sup>.

Nello specifico si definisce un'infezione correlata all'assistenza sanitaria "quella condizione sistemica o localizzata dovuta ad una reazione avversa per la presenza di un agente infettante o a causa della sua tossicità che:

- 1) insorge in pazienti presenti in strutture sanitarie (ospedali o ambulatori);
- 2) non sia stata presente o in incubazione al momento del ricovero a meno che l'infezione sia correlata ad un precedente ingresso nella stessa struttura sanitaria;
- 3) se l'ambiente è un ospedale, incontra i criteri di un specifico sito di infezione come definito dal CDC<sup>6,7</sup>.

I pazienti considerati pazienti infetti sono coloro che presentano l'infezione al momento del ricovero o entro 48 ore dal ricovero e possono soddisfare almeno uno dei seguenti criteri:

- 1) essersi sottoposto a terapia endovenosa a casa, medicazioni alle ferite o assistenza infermieristica specializzata eseguite da personale sanitario, familiari o amici;

oppure si sono autosomministrati una terapia endovenosa nei 30 giorni precedenti il ricovero;

- 2) essersi recato presso un ospedale o una clinica di emodialisi o essersi sottoposto a chemioterapia entro 30 giorni prima dal ricovero;
- 3) sono stati ricoverati presso Unità di Cure Intensive per due o più giorni nei 90 giorni precedenti il ricovero;
- 4) aver soggiornato presso una casa di riposo o una struttura di assistenza a lungo termine<sup>4</sup>.

Lo sviluppo di infezioni nosocomiali dipende da due fattori fisiopatologici chiave: la diminuzione delle difese dell'ospite e la colonizzazione da parte di batteri patogeni o potenzialmente patogeni. Sebbene questi due fattori possono sorgere indipendentemente, per provocare l'infezione devono essere presenti in una certa misura<sup>2</sup>.

In uno studio europeo del 2003 si stima un tasso di incidenza del 21% per le ICA e ulteriori studi di quel periodo indicano un tasso che va dal 9% al 37%<sup>8,9</sup>. In Europa nel 2013 la prevalenza di residenti con almeno un ICA era del 3,4%. Il numero annuo totale di residenti con una ICA nelle strutture europee di assistenza a lungo termine dello stesso anno era stato stimato a 116 416 abitanti in un dato giorno, con un totale di 4,2 milioni di ICA per l'intero esercizio<sup>1</sup>.

### 1.1.1 Tipologie di ICA

Le infezioni associate all'assistenza sanitaria solitamente sono classificate in: infezioni del sito chirurgico, delle vie respiratorie, batteriemie, polmoniti, infezioni delle vie urinarie e infezioni associate al catetere venoso centrale (CVC). Gli organismi patogeni più diffusi che sviluppano le ICA sono: *l'Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *E.Coli*, *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *l'Enterococco*, *Candida* (Tabella 1)<sup>2,10,11</sup>. Le principali infezioni che causano questi organismi sono le polmoniti legate alla ventilazione (*Ventilator-associated pneumonia*, VAP), le infezioni del circolo ematico associate ai CVC (*central line-associated bloodstream infection*, CLABSI), le infezioni delle ferite chirurgiche (*Surgical site infection*, SSI) e le infezioni del tratto urinario associate alla presenza di un catetere (*Catheter-associated urinary tract infection*, CAUTI)<sup>12</sup> (Tabella 2).

---

<sup>1</sup> Report annuale epidemiologico 2014 dall' ECDC.

Le infezioni associate all'assistenza sono tra le principali cause di morbilità e mortalità, poiché nel tempo si è registrato l'incremento del tasso di resistenza agli antibiotici, soprattutto nei pazienti ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva poiché ritenuti soggetti ad alto rischio date le loro condizioni cliniche instabili e fragili<sup>13-15</sup>.

**Tabella 1.** Prevalenza dei microorganismi scatenanti le infezioni correlate all'assistenza sanitaria nelle Terapie Intensive Europee 2011

<b>Organismi causanti infezioni associate all'assistenza sanitaria</b>	<b>Percentuali di presenza negli ospedali Europei</b>
<i>Escherichia Coli</i>	15,9%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12,3%
<i>Enterococcus spp</i>	9,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,9%
<i>Klebisella</i>	8,7%
<i>Coagulase-negative staphilococci</i>	7,5%
<i>Candida</i>	7,1%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3,8%

**Tabella 2.** Prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza nelle Terapie Intensive Europee 2011

<b>Tipologie di infezioni associate all'assistenza sanitaria</b>	<b>Percentuali di presenza negli ospedali Europei</b>
infezioni del sangue	10,4%
infezioni del tratto urinario	19,0%
infezioni del tratto respiratorio	19,4%
infezioni della ferita chirurgica	19,6%
infezioni tratto gatro-intestinale	7,7%

La principale causa di morbilità tra i pazienti in Terapia Intensiva sono le infezioni acquisite del circolo ematico, spesso associate al posizionamento del CVC. Nel 2102 in 15 Paesi europei (Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Estonia, Francia, Germania, Italia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Portogallo, Romania, Slovacchia, Spagna e Regno Unito) hanno riportato dati provenienti da 1.047 ospedali e 1.249 Unità di Cure Intensive, in cui si riscontrano 12.047 episodi di polmonite acquisita in e 5.849 episodi di infezione del circolo ematico acquisita. Per quanto riguarda l'Italia, confrontando i dati con gli altri Paesi europei, troviamo che la presenza di *S. aureus*, *E. coli*, *Klebisella pneumoniae* e

*Acinetobacter* si aggira tra il 25%-50% nei campioni rilevati sulla popolazione ospedaliera nel 2012<sup>2</sup>.

Tra le condizioni che aumentano la suscettibilità alle infezioni troviamo:

- fattori correlati all'ospite (età, sesso, patologie di base tra le quali tumori, ustioni, malattie da virus di immunodeficienza, malnutrizione, scompenso cardiaco);
- fattori correlati ai profili dell'assistenza (reparto di ricovero, procedure invasive, terapie),
- fattori correlati alla qualità dell'assistenza (gestione delle procedure invasive, applicazione corretta dei protocolli dell'uso dei disinfettanti), fattori ambientali (mani del personale, circuiti, strumentazione non sterile, i guanti non cambiati, reservoir);
- fattori terapeutici (sedazione, cortisonici e citotossici, interventi prolungati, uso di antibiotici per lungo tempo, posizione del paziente)<sup>2,16,17</sup>.

In questo contesto è rilevante la diminuzione delle difese immunitarie poiché tra i pazienti in Terapia Intensiva è molto comune e dovuta soprattutto a processi di malattia concomitanti<sup>2,4,10,12</sup>.

I metodi utilizzati per trattare le infezioni sono diversi e ancora in fase di studio.

Ci sono diversi metodi che associati sono utili per diminuire i microrganismi patogeni presenti sulla pelle e il più importante è sicuramente il lavaggio delle mani da parte degli operatori sanitari. Il bagno giornaliero dei pazienti è un altro metodo che associato al lavaggio delle mani che concorre a diminuire il problema delle infezioni associate all'assistenza<sup>18,19</sup>. Altri studi affermano che la prevenzione tramite uno screening mirato è il miglior approccio soprattutto per una gestione efficace delle risorse, mentre la decolonizzazione universale rimane il miglior metodo per diminuire il tasso di infezioni, piuttosto che una decolonizzazione mirata solo su pazienti che hanno un'infezione o sono colonizzati da organismi patogeni<sup>20</sup>.

In relazione al bagno giornaliero, le evidenze hanno portato alla formulazione di linee guida precise su come effettuare la procedura in modo che sia efficace diminuire gli agenti patogeni che si trovano sulla superficie corporea delle persone. Tradizionalmente viene svolto utilizzando bacinelle contenenti acqua e sapone e con dei panni immersi viene frizionata la pelle dei pazienti, o usati vengono panni usa e getta impregnati di un emolliente per la pulizia della pelle, poiché sono ugualmente efficaci<sup>21</sup>.

---

<sup>2</sup> Report annuale epidemiologico 2014 dall'ECDC.

## 1.2 La clorexidina

Nell'ottica di implementare l'efficacia del bagno giornaliero, è stato fatto un primo studio nel 2006<sup>18</sup> dove si proponeva il bagno del paziente con la Clorexidina gluconato (CHG), agente antisettico ad ampio spettro molto comune, usato sulla pelle e la per disinfezione di mucose, per affrontare il problema delle infezioni correlate all'assistenza.

La clorexidina è stata sintetizzata per la prima volta nel 1950 nel laboratorio delle *Imperial Chemical Industries* a Londra<sup>22</sup>. Fu scoperto che possedeva un'alta attività antibatterica, una bassa tossicità mammifera e una forte capacità di legarsi alla pelle e alle mucose<sup>23</sup>. Date queste caratteristiche la clorexidina è diventata probabilmente il biocida più usato nei prodotti antisettici grazie alla sua efficacia ad ampio spettro; essa infatti agisce contro i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, funghi e alcuni virus, anche se non è efficace contro le spore<sup>24</sup>. È una molecola cationica e per questo è compatibile con altri materiali cationici come i composti dell'ammonio. La differente denominazione delle varie clorexidine (Clorexidina gluconato, di-gluconato, acetato, di-acetato, cloridrato ecc.), è data dalla sua diversa salificazione, che rende la clorexidina maggiormente solubile sia in solventi polari (es. acqua) che apolari (es. etanolo). Inoltre il legame con altre molecole, può aumentare la disponibilità (dose o concentrazione utile per avere una certa efficacia) della clorexidina. Tra quelle citate, la più efficace è la clorexidina gluconato, usata nei prodotti delle aziende sanitarie in Italia.

Per quanto riguarda le modalità di azione della clorexidina, dipendono dalla concentrazione di questa: una bassa concentrazione influisce cambiando l'osmolarità delle cellule dei batteri, mentre un'alta osmolarità causa la morte delle cellule tramite citolisi<sup>25</sup>.

I meccanismi antimicrobici di questo biguanide specifici per gli organismi (categoria di disinfettanti organici) sono riassunti nella Tabella 3.

Nonostante i numerosi vantaggi di questo agente battericida, la sua attività dipende dal grado di pH e dalla temperatura. Infatti l'intervallo del pH ideale è tra 5,5 e 7 (corrisponde al Ph delle superfici corporee), poiché al di fuori del range la soluzione precipita e la sua attività antimicrobica diminuisce a causa della minor stabilità chimica. La clorexidina è praticamente insolubile nell'acqua, eccetto i suoi sali usati per formare i disinfettanti come la clorexidina gluconato o la clorexidina acetato e questi, generalmente hanno una solubilità maggiore nell'alcool. Da segnalare che questi composti resistono ad alte temperature, ma la sua attività viene ridotta in presenza di sapone sulla superficie interessata<sup>23,25</sup>.

Lo studio della clorexidina su batteri e lieviti ha mostrato un'efficacia molto rapida, con un effetto massimo in 20 secondi<sup>26,27</sup>. Questo agente antimicrobico attraversa la parete cellulare o la membrana esterna, presumibilmente per diffusione passiva, e successivamente attacca la membrana citoplasmatica interna batterica o la membrana plasmatica dei lieviti. Vengono poi attaccati i componenti intracellulari e la membrana semipermeabile, così che ci sia una dispersione delle componenti. Tale dispersione però può essere contrastata da elevate concentrazioni di clorexidina che porta alla coagulazione dei componenti. Sebbene con la clorexidina crolli il potenziale di membrana, è la rottura della membrana, a cui sono associati i suoi effetti letali<sup>28</sup>.

**Tabella 3.** Meccanismi di azione della clorexidina contro organismi suscettibili ad essa.

Tipo di organismo	Azione della clorexidina
Spore batteriche	Inibisce la crescita ma non la formazione di spore.
Micobatteri	Azione micobatterio statica ma non micobattericida.
Altri batteri non sporulanti	È un agente membrana-attivo, che causa la lisi di protoplasti e sferoplasti; un alta concentrazione causa la precipitazione delle proteine e degli acidi nucleici.
Lieviti	Agente membrana-attivo che causa la lisi dei protoplasti e la dispersione intracellulare; un alta concentrazione causa una coagulazione intracellulare.
Virus	Possiede una bassa attività contro diversi virus; i virus avvolti nei lipidi sono più sensibili rispetto a quelli non circondati da lipidi; possibile effetto sul rivestimento virale, probabilmente sulla parte lipidica.
Protozoi	Studi recenti dimostrano un'attività di membrana sui trofozoiti e meno sulle cisti.

La clorexidina non è un agente sporicida, anche se un effetto marcato viene raggiunto ad elevate temperature poiché si verificano cambiamenti sufficienti nella struttura della spora da consentire l'assorbimento del biguanide. Inoltre si è visto che ha poco effetto sulla riproduzione delle spore, ma inibisce il loro sviluppo, probabilmente perché in questa fase nelle cellule i siti di legame a cui la clorexidina si può legare sono maggiori per numero e dimensioni<sup>29</sup>.

Per quanto riguarda i micobatteri non si conoscono esattamente i cambiamenti biochimici prodotti dalla clorexidina e i processi di assorbimento di questa, ma generalmente i micobatteri sono considerati resistenti alla clorexidina<sup>30,31</sup>.

L'attività antivirale di clorexidina è variabile, infatti non è considerata propriamente un agente antivirale. La sua attività è limitata al nucleo acidonucleico o al cappotto esterno del virus, anche se è probabile che quest'ultimo sia il sito più importante su cui agisce. I virus su cui agisce sono di tipo lipofilo come l'HIV, l'herpesvirus e alcuni virus influenzali<sup>23,25,30</sup>.

La clorexidina è una soluzione topica antisettica usata in tutto il mondo dal 1954. I suoi usi sono vari, tra i quali: il lavaggio delle mani, la preparazione della pelle nel pre-operatorio, per trattare le gengiviti, come antisettico vaginale, per il bagno dei neonati per evitare la sepsi, disinfezione e pulizia della cute lesa, disinfezione degli strumenti sanitari<sup>22,32</sup>. In particolare si riscontra un elevato uso da parte dei dentisti per prevenire infezioni o decontaminare le zone oro-faringee<sup>25,33,34</sup>.

Gli svantaggi della clorexidina riguardano il contatto eventuale con l'occhio poiché potrebbe causare danni alla cornea, ototossicità e neurotossicità. Inoltre è sconsigliato l'uso su mucose delle orecchie, liquido spinale, mucose genitali, su neonati prematuri o su persone con sensibilità riconosciuta alla clorexidina<sup>35,36</sup>.

Viene sconsigliato l'uso di questo antisettico se la persona è ipersensibile al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in particolare verso perossido di idrogeno, saponi ioduri, tensioattivi anionici<sup>32</sup>. Quindi non deve essere usata contemporaneamente ad altri antisettici e detergenti. Le reazioni avverse più frequenti sono dermatiti da contatto, e in casi più rari ipersensibilità e anafilassi<sup>22</sup> e potrebbe provocare secchezza della pelle. La clorexidina deve essere conservata a temperatura ambiente, con una scadenza di un anno se mantenuta nel suo imballaggio integra. L'esposizione ad alta temperatura e alla luce frequentemente può provocare l'inattivazione.

### *1.2.1 Confronto tra Iodopovidone e Clorexidina*

Lo Iodopovidone è stato scoperto nel 1811 e successivamente applicato come agente antisettico sulle ferite per le sue capacità antimicrobiche per la prima volta da Davies e successivamente nella guerra civile americana ma con numerosi effetti collaterali. Dal 1949 con una nuova formulazione è stato reso più sicuro e meno lesivo<sup>37</sup>. Zinn J riprendendo gli articoli di Zamora<sup>38</sup>, e le guide linea del CDC<sup>39</sup>, descrive lo Iodopovidone come un agente con un'eccellente attività contro batteri gram-positivi e buona attività contro batteri gram-negativi ed il suo meccanismo prevede che lo iodio libero attragga a sé

sostanze organiche e legandosi a loro le modifica o ne riduce il numero. Inoltre è classificato come moderato in relazione alla rapidità della sua azione ma fornisce una persistenza minima e una bassa attività residua. Questo agente antisettico ad ampio spettro viene considerato altamente efficace nella preparazione della pelle nel pre-operatorio e in uso durante operazioni chirurgiche, e diminuire l'incidenza di infezioni nelle ferite. La sua azione però, diminuisce se viene a contatto con sangue o materiale organico<sup>39,40</sup>.

Clorexidina e Iodopovidone sono stati messi a confronto in numerosi studi<sup>41-44</sup> per valutare quale dei due agenti sia maggiormente efficace come antisettico della pelle. Come suggerisce Maiwald in letteratura troviamo 3 principali aree in cui si esamina l'azione dei due antisettici:

- nella zona di inserzione di cateteri vascolari,
- nella preparazione della pelle per l'incisione chirurgica e
- nelle raccolte di emocolture.

Si osserva complessivamente che l'uso della Clorexidina a lungo tempo aiuta a prevenire le infezioni diminuendo maggiormente il tasso di microrganismi rispetto allo iodopovidone. In particolare la clorexidina associata a componenti alcoliche risulta molto più efficace dello iodopovidone nell'antisepsi del sito di inserzione dei cateteri vascolari<sup>45</sup>. Quindi, oltre a ridurre l'incidenza del tasso di infezioni, riduce anche la mortalità, la morbilità e i costi dell'assistenza sanitaria<sup>46</sup>.

Per queste caratteristiche supportate da prove di efficacia, la clorexidina è stata sperimentata per la prima volta negli Stati Uniti come agente antimicrobico nel bagno a letto dei pazienti ricoverati nelle Terapie Intensive, con il fine di diminuire i tassi di infezioni correlate all'assistenza.

### **1.3 Il bagno del paziente**

La strategia di utilizzare la clorexidina per il bagno dei pazienti attualmente sta prendendo sempre più piede grazie agli studi che di anno in anno aumentano, i quali riportano risultati a favore di questa strategia. L'uso della clorexidina in alcuni ambiti è già parte della routine nelle strutture sanitarie come nel lavaggio delle mani e nella detersione del cavo orale, ma i dati sul bagno vero e proprio sono in fase di ampliamento. Appare quindi opportuno fare una revisione di letteratura sull'argomento, confrontando le sperimentazioni iniziali e quelle pubblicate negli ultimi mesi.

L'ipotesi di utilizzo della clorexidina per il bagno giornaliero prevede nella maggioranza dei casi l'utilizzo di salviette impregnate di clorexidina al 2% preconfezionate. Negli studi

presi in considerazione, prima vengono fatti degli incontri formativi con il personale per spiegare la procedura corretta per massimizzare l'efficacia della clorexidina. Le indicazioni generali del produttore dei panni affermano di passare una salvietta per ogni regione del corpo stabilita. Con queste salviette non è necessario risciacquare la cute dei pazienti altrimenti si interferisce con l'azione chimica della <sup>18</sup>. In altri approcci invece vengono utilizzate bottiglie contenenti 4% di CHG che versata nelle bacinelle diluito con acqua, crea una soluzione allo 0,9% per fare il bagno giornaliero<sup>47</sup>. Anche in questo caso è sconsigliato il risciacquo poiché diminuirebbe la concentrazione di clorexidina residua sulla pelle necessaria per tenere bassi i livelli di colonizzazione batterica nelle 24 ore.

Date queste premesse si cerca di valutare se, come e quanto la clorexidina usata per il bagno dei pazienti sia efficace nella riduzione delle infezioni correlate all'assistenza. Tenendo in considerazione su quali organismi agisce, quale sia la modalità d'uso corretta e quali siano le implicazioni per l'organizzazione sanitaria, sono state individuate le evidenze disponibili riguardo a questo ambito e confrontate per un'analisi approfondita.

## CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

Per rispondere al quesito di ricerca posto in fase iniziale e che si interroga sull'efficacia del bagno con clorexidina in Terapia Intensiva nella prevenzione delle infezioni nosocomiali associate all'assistenza sono state ricercate le conoscenze più aggiornate ed autorevoli riguardo l'argomento; E' stata realizzata una revisione della letteratura degli articoli La ricerca della letteratura è avvenuta tramite la consultazione nella banca dati MEDLINE nei mesi di dicembre 2014, poi rivista a giugno 2015 (Tab.4)

**Tabella 4.** Stringhe di ricerca e risultati della ricerca in Medline .

Stringa di ricerca	Motore di ricerca	Limiti	Articoli trovati	Articoli selezionati
("Chlorhexidine"[Mesh]) AND "Baths"[Mesh] AND "Disinfection"[Mesh]	PubMed	10 anni	10	2
"Infection"[Mesh](("Chlorhexidine"[Mesh] ) AND "prevention and control" [Subheading]) AND "Baths"[Mesh]	PubMed	10 anni	64	26
"Cross Infection"[Mesh] AND "Chlorhexidine"[Mesh] AND "Baths"[Mesh]	PubMed	10 anni	40	0
("Skin"[Mesh]) AND "Disinfectants"[Mesh] AND "Cross Infection"[Mesh]	PubMed	10 anni	10	1
("Chlorhexidine"[Mesh]) AND daily bathing	PubMed	10 anni	43	4
("Chlorhexidine"[Mesh]) AND "Intensive Care Units"[Mesh] AND bathing	PubMed	10 anni	28	1
Body bath chlorhexidine	PubMed	10 anni	23	3
"Chlorhexidine"[Mesh] AND "Intensive Care Units"[Mesh] AND "Infection"[Mesh] NOT oral NOT children	PubMed	10 anni	68	7
"Chlorhexidine"[Mesh] AND "Drug Resistance, Multiple"[Mesh] AND "Cross Infection"[Mesh] AND "Infection"[Mesh]	PubMed	10 anni	16	2
Altri articoli Suggestiti da PubMed		10 anni		5
<b>TOTALE esclusi i doppi</b>				<b>51</b>

Dalla ricerca sono stati selezionati 51 articoli in lingua inglese, tutti reperiti a testo completo e sono stati esclusi quelli che non rispondevano ai quesiti di ricerca, non pertinenti, e sono stati tenuti solo quelli con solo con campioni di pazienti adulti (>18 anni).

Non è stato possibile applicare altri limiti (es. Humans) poiché alcuni articoli utili alla revisione venivano esclusi in quanto, parlando di infezioni, a volte il coinvolgimento degli umani viene sottointeso. Inoltre alcuni degli articoli sono stati inseriti extra stringhe, perché suggeriti dal motore di ricerca PubMed, in quanto dichiarati “in process”, cioè che dovevano ancora essere indicizzati al momento della ricerca, perché in fase di revisione: sono comunque stati presi in considerazione per l’apporto originale ed aggiornato sul tema in così rapida evoluzione. Tutti gli articoli sono stati puntualmente analizzati e riassunti nell’allegato 2.

## CAPITOLO 3: RISULTATI

### 3.1 Analisi delle azioni della clorexidina (CHG) sugli organismi multi-resistenti (MDRO) causa di infezioni

Dalla revisione degli articoli emerge che gli ospedali e soprattutto le U.O di Terapia Intensiva (TI), sono un ambiente favorevole per la rapida diffusione di organismi patogeni, in particolare per i batteri resistenti ai farmaci e antimicrobici, in particolare gli antibiotici<sup>18,48-50</sup>. Questi organismi sono causa delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), con un aumento considerevole di mortalità e morbilità<sup>49-51</sup>. I più diffusi e pericolosi sono l'MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) e il VRE (*Vancomycin resistant Enterococci*), i quali sono oggetto di numerosi studi per limitare la loro presenza e diffusione<sup>18,52-55</sup>. Le aziende sanitarie ricercano strategie per ridurre le infezioni e le loro sequele; molto si sta già facendo per implementare il potenziamento della compliance nel lavaggio delle mani da parte del personale e l'adozione di corrette precauzioni per evitare il contagio da pazienti colonizzati o infetti<sup>18,56</sup>, ma non sempre risultano strategie sufficienti. Il bagno giornaliero con clorexidina (CHG) è stato proposto come possibile metodo per intervenire sui batteri della pelle, per ridurre la presenza e quindi la capacità infettante, come dimostrato da Cassir (Francia) e Popovich (USA) nei loro studi<sup>52,57</sup>.

Il primo studio, analizza i tamponi prelevati su 20 pazienti in 3 diverse aree del corpo: collo, fossa antecubitale e area inguinale a tempi determinati di 1 prima del bagno e 1, 4 e 23 ore dopo, nei pazienti ricoverati da almeno 72 ore in Terapia Intensiva. I risultati mostrano che la densità dei batteri Gram-positivi sulla pelle è inversamente proporzionale alla concentrazione di CHG.

Anche il secondo studio si è occupato di capire se il bagno con clorexidina fosse efficace per la diminuzione della colonizzazione batterica: sono stati inclusi nello studio 20 pazienti, divisi in due gruppi; , ha ricevuto l'intervento sperimentale del bagno a letto con panni imbevuti di clorexidina e l'altro ha fatto da controllo. In settima giornata di ricovero sono stati raccolti 8 tamponi su diverse zone corporee: naso, ascelle, inguine, sterno e schiena ed i risultati indicano una riduzione del numero di specie di batteri nel gruppo sperimentale trattato con clorexidina. Le zona in cui la concentrazione di clorexidina è minore e il numero di colonie batteriche è maggiore risulta essere il collo. Al contrario, nella zona inguinale e antecubitale, la concentrazione della clorexidina è

maggiore nelle 24 ore successive al bagno giornaliero. Questo significa una riduzione significativa di batteri Gram-positivi, molti dei quali sono fonte di infezioni associate all'assistenza.

### 3.1.1 *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA)

La letteratura evidenzia che il batterio più patogeno e diffuso a livello cutaneo è lo *Staphylococcus aureus*, presente nella sua forma con resistenza alla meticillina<sup>58</sup>. Per individuare coloro che sono portatori dell'MRSA viene effettuato un tampone nasale<sup>49,51,53,60-62</sup> o sulla pelle in zone ad alta probabilità di individuazione della colonia come ascelle, inguine e gola<sup>63-65</sup>.

Analizzando la letteratura, se viene considerato il disegno dello studio si può apprezzare che:

- Il disegno di studio più comune riscontrato dalla revisione prevede la valutazione della situazione iniziale con raccolta dati nelle condizioni di routine nel reparto ospedaliero scelto; in un secondo momento, dopo l'introduzione dell'intervento sperimentale, viene applicato il nuovo protocollo del bagno giornaliero a letto del paziente con clorexidina. In questo caso vengono raccolti i dati, senza ulteriori cambiamenti di protocolli ed analizzate le differenze<sup>49</sup>. Questo tipo di studio è considerato dagli autori stessi una limitazione in quanto sarebbe preferibile un trial randomizzato con confronto simultaneo tra gruppo sperimentale e di controllo, ma per il numero di pazienti presenti nelle Terapia Intensive è difficile separare ambienti unici per evitare contaminazioni. Solo uno studio ha confrontato i due gruppi contemporaneamente randomizzando le unità operative e non i pazienti singoli<sup>49,51,53,61,66-68</sup>.
- Solo in due studi<sup>65,66</sup> sono stati selezionati per l'intervento del bagno con CHG solo i pazienti risultati positivi all'MRSA o portatori di CVC, in contrasto con l'approccio trasversale in cui tutti i pazienti ricevono il bagno giornaliero con clorexidina. Il razionale dichiarato afferma che l'obiettivo è individuare i pazienti colonizzati per monitorare la trasmissione dell'MRSA, controllando la fonte, e per diminuire la colonizzazione sulla pelle dei pazienti maggiormente suscettibili a causa di dispositivi esterni che accedono direttamente al circolo ematico. Questo approccio quindi permette un dispendio minore di risorse, ma è stato significativamente efficace solo in uno dei due studi<sup>66</sup>. Negli studi in cui sono coinvolti tutti i pazienti presenti nelle U.O. invece, 7 riscontrano una significativa riduzione dell'MRSA nel gruppo che ha

ricevuto il bagno con la clorexidina<sup>51,55,63,68-71</sup>, mentre in altri 5 non si è verificata questa diminuzione significativa<sup>49,53,62,67,72</sup>.

Se analizziamo invece quanto emerge dal setting di prova del bagno con Clorexidina si apprezza che, sempre in relazione allo *Staphylococcus aureus meticillino-resistente*, il tentativo di ridurre la sua presenza e carica microbica tramite il bagno con antisettico è stato provato in due ambienti principali: ospedaliero ed extra-ospedaliero.

**L'ambiente ospedaliero** è sicuramente l'ambiente di cui gli studi si sono occupati maggiormente, e nello specifico delle Terapie Intensive ad alto livello di complessità. Con questa ricerca le Terapie Intensive coinvolte sono di diversa specializzazione, tra le quali: chirurgica, medica, traumatologica e coronarica. Gli studi sono prevalentemente americani<sup>49,50,53,61,63,66,68</sup>, ma ci sono comunque 3 trial condotti in varie ICU europee, soprattutto francesi<sup>51,55,72</sup>. In relazione ai 10 studi appena citati, si evidenziano alcuni punti principali per confrontare metodi diversi ed efficacia finale.

- In una prima analisi di questi 10 studi si evince che un elemento importante è la **selezione del campione**. Infatti sei studi<sup>49,51,53,55,61,72</sup> affermano che dopo 48 ore dal ricovero tutti i pazienti possono essere inclusi nella misurazione del tasso di incidenza di questo organismo. Considerando i risultati di questi studi, quattro<sup>51,53,55,61</sup> riscontrano un'efficacia significativa del bagno con CHG nella riduzione del tasso di MRSA. Considerando sempre l'aspetto della selezione del campione, solamente uno studio attende 72 ore per prelevare i campioni dalle varie parti del corpo dei pazienti e l'efficacia della clorexidina rimane significativa per questo studio<sup>66</sup>.
- Sono presenti negli studi due metodi diversi di utilizzo della clorexidina nel bagno giornaliero. Infatti 4 studi<sup>49,50,66,68</sup> effettuano il bagno giornaliero utilizzando salviette monouso imbevute di clorexidina al 2%, che equivale a 500mg di CHG per panno<sup>68</sup> e si raccomanda di non risciacquare le superfici corporee dopo il passaggio con queste salviette. Il set utilizzato per un paziente comprende due confezioni di salviette, una contenente solo due panni inumiditi senza clorexidina per collo e viso, e l'altra con 6 salviette imbevute di CHG per specifiche zone del corpo (es. braccia, torace, schiena, gambe, perineo, natiche). Con questo strumento per il bagno l'efficacia contro l'MRSA è significativa in tre studi su quattro<sup>50,66,68</sup>. Nello studio in cui non c'è una diminuzione statisticamente significativa per lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente la clorexidina risulta efficace però per altri organismi multi-farmaco resistenti<sup>49,50,66,68</sup>.

- Gli altri sei studi invece, utilizzano delle bottiglie contenenti clorexidina al 4%, che vengono diluite nelle singole bacinelle utilizzate per il bagno dei pazienti. In alternativa, viene fornita all'unità operativa una bottiglia apposita con la soluzione finale già pronta per essere utilizzata al momento del bagno giornaliero. Il quantitativo di clorexidina versato è di 113,4g, a cui vengono aggiunti 6/4 di acqua calda<sup>51,53</sup>, o 4/4<sup>61</sup>. L'uso di questa soluzione liquida risulta efficace nel diminuire il tasso di incidenza dell'MRSA in quattro studi, mentre negli altri due si riscontra una diminuzione dell'organismo, ma non è statisticamente significativa<sup>51,53,61,63,65,72</sup>.
- **Il protocollo del bagno** prevede che gli operatori sanitari partano dal collo (eccetto in uno studio<sup>61</sup> e proseguano verso il basso, evitando il contatto con mucose, viso e ferite. Vengono utilizzate delle salviette e/o degli asciugamani, ma non è specificato esattamente quanti nel protocollo<sup>51,53</sup>. Invece per quanto riguarda il protocollo che prevede le salviette imbevute di clorexidina confezionate, gli studi differiscono in qualche caratteristica del protocollo o precisano alcuni punti. Ad esempio per i pazienti con incontinenza, se necessario, vengono lavati con ulteriore panno imbevuto di clorexidina<sup>66</sup>. In un altro caso l'area perianale viene lavata prima con altri prodotti, e poi si procede con la clorexidina per il resto del corpo<sup>68</sup>, mentre c'è chi consiglia solo di evitare di passare con l'antisettico sulle mucose di occhi e bocca<sup>49</sup>. Resta però uguale per tutti chiara l'indicazione di non risciacquare la superficie corporea una volta passate le salviette.

La diminuzione complessiva è stimata con un tasso di incidenza da -2,62 a -1,46 casi per 1000 pazienti/giorno dal periodo di base al periodo in cui viene usata la clorexidina per il bagno (variazioni di percentuale da - 20,68% a 72%)<sup>49,51,53,61,66</sup>.

In conclusione possiamo dire che nell'ambiente intra-ospedaliero, nella maggioranza delle evidenze trovate, il bagno giornaliero dei pazienti con clorexidina si è dimostrato efficace nel diminuire i tassi di incidenza e presenza di MRSA(8/10 otto studi su 10).

In **ambiente extra ospedaliero/domiciliare**, e nello specifico nei tre studi il campione su cui viene testato il bagno con CHG sono reclute militari che risiedono in caserma. Per la randomizzazione vengono scelti casualmente plotoni composti da 40-70 reclute a cui viene data l'indicazione di frequentare i luoghi dedicati al proprio plotone di appartenenza in modo che non ci siano fattori influenzanti il risultato diversi da compagni di gruppo. In questo setting il bagno con clorexidina viene effettuato tre volte a settimana nei due studi di Whitman, mentre nell'altro almeno una volta a settimana. In generale l'uso della

clorexidina abbassa il tasso di MRSA, ma nelle analisi il dato non è statisticamente significativo. I motivi ipotizzati sono la frequenza non giornaliera del bagno e il risciacquo in alcuni casi dopo l'applicazione<sup>60,62,64,71</sup>;

Un unico studio coinvolge **sia pazienti ricoverati in ospedale che pazienti residenti in casa di riposo**. Il bagno con la soluzione di clorexidina in bottiglia è stato effettuato per cinque giorni solo in quei pazienti positivi all'MRSA nello screening iniziale. La raccolta dei campioni a differenza di altri studi avviene da 3 a 30 giorni la fine del trattamento, e non durante. I risultati indicano una diminuzione della colonizzazione da MRSA sulla pelle, ma non significativa, probabilmente perché i campioni da analizzare sono stati raccolti a distanza di tempo dal bagno<sup>65</sup>.

### 3.1.2 *Vancomycin-resistant Enterococchi (VRE)*

L'Enterococco vancomicina-resistente è un organismo che, specialmente nelle Terapie Intensive, colonizza la pelle dei pazienti, contamina le superfici ambientali e le mani degli operatori sanitari<sup>18,75</sup>. Per la sua capacità di spostarsi dall'iniziale luogo di colonizzazione e per la sua resistenza agli antibiotici, in questo caso la vancomicina, è considerato uno degli organismi che aumentano mortalità e morbilità all'interno delle ICU<sup>76</sup>. La ricerca bibliografica ha individuato sette studi principali che provano gli effetti del bagno con clorexidina sull'Enterococchi vancomicina-resistente, e tutti lo fanno in Terapia Intensiva.

In relazione al progetto di studio possiamo osservare che ci sono due principali tipologie:

1. Due sono revisioni di letteratura dello stesso anno, ma di diversi autori. Entrambi comunque, dopo l'analisi delle evidenze, dichiarano che il bagno giornaliero con clorexidina diminuisce significativamente la colonizzazione di VRE rispetto al periodo in cui il bagno è eseguito con acqua e sapone. La revisione che approfondisce di più l'argomento specifica però, che l'uso della clorexidina diminuisce le infezioni da VRE, ma non in modo statisticamente significativo<sup>48,54</sup>.
2. Cinque sono trial, ma con caratteristiche diverse:
  - tre sono studi sperimentale che confrontano un periodo iniziale, dove vengono registrati i dati in una situazione di routine, con un periodo sperimentale in cui nell'ambiente prestabilito viene introdotto una nuova procedura in fase di

sperimentazione. Due su tre confermano l'efficacia dell'uso della clorexidina per il bagno giornaliero nelle Terapie Intensive.

- Un altro studio invece come tema principale si occupa di diversi screening possibili, e ad uno di questi associa il bagno con clorexidina. In questo caso la diminuzione significativa del VRE registrata potrebbe essere attribuita ad entrambi i fattori e non solo all'utilizzo di CHG. Tale studio conferma l'efficacia del protocollo solo per l'MRSA e non per il VRE.
- L'ultimo studio confronta i due gruppi (di controllo e sperimentale) contemporaneamente, grazie alla disponibilità di un maggior numero di unità operative. È uno studio ripreso anche nelle revisioni e conferma l'efficacia del bagno giornaliero con clorexidina<sup>18,49,53,55,77</sup>.

Il tasso di incidenza del VRE diminuisce significativamente, da 4,35-4,28‰ pazienti-giorno nel periodo di controllo, a 3,21-2,19‰ pazienti-giorno nel periodo del bagno con CHG<sup>49,53</sup>, passando dal 20% al 7,8% nel primo studio eseguito<sup>18</sup>.

### 3.1.3 *Acinetobacter baumannii* (ACBA)

Altro organismo farmaco multi-resistente presente sulla pelle dei pazienti ricoverati in ICU è l'*Acinetobacter baumannii*. aggiunta Rispetto agli altri microrganismi precedentemente analizzati, questo organismo è resistente anche alla maggior parte dei disinfettanti utilizzati all'interno degli ospedali. Per queste sue caratteristiche di resistenza diversi autori hanno valutato se il bagno giornaliero con clorexidina sia efficace per ridurre la colonizzazione di *Acinetobacter baumannii* sulla pelle.

Gli studi selezionati sono 6, di cui una revisione<sup>54</sup> e 5 trial con un disegno di studio che prevede il confronto tra il gruppo di controllo in un periodo precedente, e il gruppo sperimentale in un periodo successivo di durata uguale<sup>68,77-80</sup>. Come emerge anche dalla revisione, gli studi che analizzano l'efficacia della clorexidina solo sull'ACBA sono solo due<sup>78,79</sup>, negli altri tre invece<sup>68,77,80</sup>, l'analisi di questo specifico patogeno è concomitante a quello di altri patogeni. Questa differenza appare fondamentale se compariamo i risultati degli studi. Infatti in quelli dove l'*Acinetobacter baumannii* è il principale organismo studiato, il bagno giornaliero con clorexidina è efficace nella diminuzione del tasso di incidenza e prevalenza. Negli altri studi, dove l'ACBA è secondario, il trattamento non porta ad una significativa riduzione dei tassi di incidenza di questo e delle infezioni ad esso correlate.

### **3.2 Azione della clorexidina sulle infezioni legate all'assistenza**

Le infezioni correlate all'assistenza sono infezioni acquisite in ospedale o in altri ambiti assistenziali, correlate all'episodio assistenziale (cioè non clinicamente manifeste o in incubazione al momento dell'inizio dell'episodio assistenziale stesso). La pelle dei pazienti è un ambiente di vita ideale per molti patogeni che provocano queste infezioni. Dalla revisione si evince che a queste infezioni è correlato un aumento della durata dei ricoveri, della mortalità, della morbilità e quindi dei costi. Inoltre lo sviluppo di ulteriori resistenze ai farmaci ha creato maggiori difficoltà nel controllo delle ICA, poiché significa che le misure adottate fino ad ora (es. aumento compliance per l'igiene delle mani, misure di isolamento) non sono sufficienti ad arginare il fenomeno. Il bagno giornaliero con clorexidina è stato proposto come ulteriore misura di prevenzione e controllo delle ICA nelle Terapie Intensive e in questa revisione valuta le evidenze disponibili a riguardo<sup>81</sup>. Tre trial verificano questa efficacia, confrontando globalmente i tassi delle infezioni tra gruppo di controllo e gruppo sperimentale. Dall'analisi emerge che in due studi su tre il tasso di incidenza diminuisce significativamente<sup>67,82,83</sup>. Data quindi la non totalità di accordo sembra necessario valutare singolarmente le tipologie di ICA per capire le differenze di azione del bagno giornaliero con clorexidina su queste infezioni.

#### *3.2.1 Infezioni del tratto urinario (CAUTI)*

Tra gli studi selezionati, 8 misurano il tasso di infezioni legate a catetere urinario<sup>19,47,67,68,77,80,82,83</sup>. In tutti questi studi la misurazione riguarda anche altre infezioni o microrganismi, quindi nessuno si occupa esclusivamente delle CAUTI. L'efficacia della clorexidina nella riduzione delle infezioni del tratto urinario associate al catetere è dimostrata solamente in 2 di questi studi<sup>67,82</sup>. Analizzando le caratteristiche principali, è stato possibile notare alcune differenze importanti tra gli otto studi presi in considerazione:

- Sei studi<sup>47,67,68,77,80,82</sup> sono trial che mettono a confronto un periodo iniziale in cui viene effettuato il bagno giornaliero secondo le linee guida con acqua e sapone, e un periodo di sperimentazione in cui il bagno dei pazienti viene effettuato con clorexidina. Gli altri due studi<sup>19,83</sup>, confrontano un gruppo di controllo e gruppo di intervento nello stesso periodo temporale. In nessun caso il tasso di CAUTI del gruppo sperimentale è significativamente ridotto rispetto al gruppo di controllo.
- Una caratteristica comune a tutti questi studi è il setting in cui vengono attuati. Infatti sono stati effettuati nelle Terapie Intensive dei vari ospedali coinvolti, e due<sup>47,68</sup> di

questi lo fanno in unità operative specializzate che si occupano di pazienti ustionati e traumatizzati.

- Sette articoli<sup>19,67,68,77,80,82,83</sup> riportano che il metodo usato per il bagno giornaliero con clorexidina è quello che prevede l'utilizzo delle salviette non risciacquabili imbevute di CHG al 2%. Solamente uno<sup>47</sup> riporta un sistema diverso del bagno. In questo viene utilizzata una soluzione versata nelle bacinelle utilizzate per il bagno dei pazienti, con una percentuale di clorexidina pari allo 0,9%. Inoltre, diversamente dagli altri, il bagno viene effettuato 2 volte al giorno. L'adozione di questo metodo ha portato ad una diminuzione del tasso di infezioni del tratto urinario associate al catetere, ma non è statisticamente significativa.

In generale, dalle evidenze trovate, emerge che l'uso della clorexidina nel bagno giornaliero non abbia un'azione significativa nella diminuzione del tasso di infezioni al tratto urinario associate alla presenza di catetere vescicale.

### 3.2.2 *Polmonite associata alla ventilazione meccanica (VAP)*

La *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) è un tipo di polmonite molto diffuso nelle unità operative di Terapia Intensiva di tutto il mondo. Negli Stati Uniti, il tasso di polmoniti associate alla ventilazione è approssimativamente di 300.000 casi per anno<sup>84,85</sup>. Inoltre è associate ad un incremento della mortalità, morbilità, aumento dei giorni di ricovero e quindi ad un aumento dei costi per il sistema sanitario<sup>86</sup>. Gli studi che si occupano di capire se il bagno giornaliero dei pazienti con clorexidina possa diminuire le polmoniti associate alla ventilazione nelle unità operative di Terapia intensiva, sono gli stessi che indagano circa le infezioni del tratto urinario associate alla cateterizzazione<sup>19,47,67,68,77,80,82,83</sup>, con uno studio in più che tratta solo di questo tipo di infezione<sup>87</sup>. A differenza di quest'ultime però, sembra che la clorexidina abbia un'efficacia migliore verso le VAP. In tre studi si rileva una significativa riduzione delle polmoniti associate alla ventilazione meccanica, e nei rimanenti comunque si registra una diminuzione del tasso, anche se non statisticamente significativa.

### 3.2.3 *Infezioni del circolo ematico associate a catetere centrale (CLABSI)*

È stato stimato che ogni anno circa 80.000 pazienti l'anno, nelle Terapie Intensive americane, hanno contratto un'infezione al circolo ematico<sup>19,88</sup>. Molte di queste sono associate alla presenza di un catetere centrale poiché i batteri presenti sulla cute dei

pazienti contaminano il catetere centrale al momento dell'inserzione, oppure successivamente si trovano all'estremità distale del presidio o nel punto di inserzione<sup>19,22,77</sup>; batteri giungono ai vasi sanguigni, diffondendosi in tutto il corpo e aumentando il rischio di setticemie o sepsi. Le CLABSI contribuiscono ad aumentare morbilità, mortalità e lunghezza dei ricoveri, incrementando i costi sanitari<sup>77,89</sup>. Nonostante le numerose ricerche già effettuate abbiano portato alla formazione di linee guida, specificando l'utilizzo della clorexidina nella disinfezione della zona di inserzione del catetere, in letteratura si evidenzia che il numero di CLABSI risulta ancora alto ed è quindi necessario implementare le misure per la prevenzione di queste infezioni<sup>47,49</sup>. Il bagno giornaliero dei pazienti con clorexidina è un trattamento sperimentato in alcuni studi con vari risultati.

Se prendiamo in considerazione il disegno di studio si apprezza che:

- Tre revisioni di letteratura<sup>48,54,56</sup>, tra i vari argomenti, analizzano diversi studi che trattano dell'efficacia del bagno con clorexidina sulle infezioni del sangue correlate al catetere centrale. Due<sup>54,56</sup> riscontrano che nella maggioranza degli studi il tasso di CLABSI si riduce significativamente, mentre nella terza, che prende in considerazione solo due studi, giunge alla conclusione opposta<sup>48</sup>.
- Dieci studi<sup>18,47,49,67,68,77,80,82,83,89</sup> sono trial sperimentali o quasi sperimentali, 7 dei quali sono studi che prevedono il confronto tra un periodo iniziale o "di controllo" e un periodo successivo o "sperimentale", analizzando le colture di pazienti presenti nelle stesse unità operative in entrambi le fasi. In 4 di queste sperimentazioni si trova una riduzione significativa del tasso di CLABSI<sup>67,68,77,89</sup>, nelle altre 3 invece non si ha tale riscontro<sup>47,80,82</sup>. In relazione ai 3 studi crossover, invece, il disegno di studio prevede che diverse unità operative siano assegnate casualmente al gruppo di controllo o al gruppo sperimentale in un primo periodo. Successivamente quelle sperimentali diventano controllo e viceversa. Anche in questo caso la maggioranza degli studi giunge alla conclusione che il bagno con CHG riduce il tasso di<sup>19,49</sup>, e solamente uno studio non conferma l'ipotesi<sup>83</sup>.

In tutti gli studi presi in considerazione risulta comunque una riduzione del tasso di CLABSI, calcolato per 1000 giorni di permanenza del catetere centrale. Non in tutti questa diminuzione è statisticamente significativa, ma in quelli in cui il bagno con clorexidina riduce il tasso di CLASBI, questo scende del 53%-73,2% rispetto al periodo di controllo<sup>49,67,89</sup>.

### **3.3 Reazioni avverse alla clorexidina**

Gli effetti della clorexidina sulla cute sono stati fenomeno di indagine in anni precedenti le prove di efficacia del bagno poiché viene usata già da tempo per l'antisepsi in altri campi come quello chirurgico, dentistico, ginecologico e per l'inserzione di cateteri<sup>18,22</sup>. In questi ambiti però non sempre la valutazione comprendeva la cute dell'intero corpo e non sono stati usati gli stessi presidi utilizzati per il bagno giornaliero dei pazienti.

In questa analisi delle evidenze, gli eventi avversi non sempre sono stati oggetto di analisi durante il periodo del trattamento negli studi selezionati. Tra questi troviamo 5 studi che riportano la totale assenza di reazioni avverse da parte dei partecipanti<sup>18,47,48,51,89</sup>.

Coloro che invece riportano eventi avversi, per lo più riferiscono reazioni non gravi come prurito, eritema, secchezza della pelle e dermatiti da contatto. In particolare, Huang et al. con un campione di circa 50.000 persone sottoposte al contatto con la clorexidina, solo in 7 hanno mostrato effetti avversi. Nello studio di Borer et al., 2 pazienti su 320 mostrano i segni citati prima, mentre Fritz et al. categorizzano per diversa reazione 39 eventi su un totale di 283 partecipanti, così come Wendt et al. che ha un campione piccolo ma comunque una percentuale significativa di reazioni avverse<sup>64,65,78</sup>. Un unico studio afferma invece, che la presenza di reazioni avverse non è legata alla clorexidina, poiché la percentuale di questi eventi è maggiore nel gruppo di controllo<sup>49</sup>.

Le revisioni di letteratura, riportano pochi altri studi in cui compaiono reazioni avverse di entità non seria, ricordando gli effetti dannosi sulle mucose degli occhi. Viene inoltre specificato che i segni di reazione spariscono con l'interruzione dell'uso della clorexidina per il bagno dopo poco tempo. Solamente in due studi citati c'è una grave reazione allergica alla clorexidina, anche se non sono correlati strettamente al bagno giornaliero con clorexidina, ma solo a quello preoperatorio effettuato con modalità diverse<sup>22,54,56</sup>.

Infine risulta importante monitorare eventuali cambiamenti biologici dei microrganismi patogeni e le resistenze di questi verso la clorexidina per continuare ad usare la CHG in modo sicuro ed efficace. Infatti a volte si registra che la concentrazione minima di clorexidina per inibire i batteri aumenta leggermente nel corso della sperimentazione; ciò significa che c'è bisogno di maggior clorexidina per inibire i batteri che probabilmente sviluppano una leggera resistenza<sup>19,22,52</sup>.

### **3.4 Costi del bagno con clorexidina**

In relazione ai costi, una revisione di letteratura del 2012 afferma che, sebbene sia dichiarata una diminuzione dei costi totali per la sanità in diversi studi, non comprendono

però tutti gli aspetti per la valutazione tra costi ed efficacia<sup>54,89</sup>. Uno studio più recente invece fa un'analisi dettagliata confrontando i costi che riguardano i diversi dispositivi utilizzati per il bagno con clorexidina. Per il bagno di un paziente, in questo caso, è stato stimato il costo di 5,52 dollari se vengono utilizzate le salviette imbevute di CHG preconfezionate. Invece quando viene usata la clorexidina in bottiglia, diluita poi nelle bacinelle il costo è di 3,18 dollari a paziente. Il prezzo comunque può variare a seconda degli accordi con le ditte fornitrici di ogni struttura sanitaria<sup>51</sup>. Altri affermano che il bagno con clorexidina non è economico quanto il bagno tradizionale con acqua e sapone, ma non forniscono alcun dato a sostegno<sup>83</sup>.

I pochi dati e le opinioni discordanti presenti in letteratura suggeriscono che sia necessario implementare la ricerca anche su questo aspetto, poiché per un eventuale cambio di protocollo del bagno dei pazienti è necessario considerare il rapporto costi-efficacia in relazione alle disposizioni organizzative delle strutture sanitarie<sup>90</sup>.

## CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

Le infezioni associate all'assistenza sanitaria(ICA) sono un problema attuale e importante nelle strutture sanitarie di molti Paesi, poiché incidono sulla mortalità, sulla morbilità e sui costi di gestione<sup>2,4</sup>. L'approccio di intervenire sulla fonte di queste infezioni ha comportato lo studio più approfondito soprattutto dei microorganismi patogeni che causano le ICA.

Dalla letteratura emerge che, per affrontare il problema, è stata provata l'efficacia della clorexidina gluconato(CHG) sulle infezioni e sui microorganismi patogeni, utilizzandola nel bagno giornaliero dei pazienti. La clorexidina è un antisettico già utilizzato in ambito sanitario e le sue proprietà sulla cute sono state studiate da qualche tempo, per questo viene proposta come alternativa al tradizionale bagno con acqua e sapone<sup>22,25</sup>.

Ogni studio che prevede prove di efficacia della clorexidina, analizza separatamente gli effetti sulle infezioni associate all'assistenza e sui microorganismi patogeni, poiché non è detto che riduca l'incidenza o la prevalenza di entrambi.

Secondo gli studi sopra citati si può affermare che la clorexidina diminuisce i tassi di numerosi organismi multi-farmaco resistenti (MDRO) con differenze da studio a studio su incidenza e prevalenza. Nello specifico si trova la differenziazione tra Gram-positivi (in particolare VRE e MRSA), e Gram-negativi (*Acinetobacter baumannii*), e l'efficacia della clorexidina è dimostrata per entrambi i gruppi, anche se con variazioni da studio a studio. Emerge inoltre che le aree con il minor conteggio di colonie di MDRO sono a livello della fossa ante cubitale e a livello inguinale, anche se quest'ultima ritorna più velocemente a valori precedenti al trattamento molto più velocemente. Inoltre la concentrazione di CHG risulta maggiore dopo un ora dal bagno e decresce in modo regolare nelle 23 ore successive. Tenendo conto di questo e delle caratteristiche della clorexidina, si giunge alla conclusione che il bagno ha efficacia se fatto tutti i giorni e non saltuariamente<sup>52,57</sup>.

Dagli articoli selezionati possiamo notare come il tasso dei microrganismi fonte di infezioni associate all'assistenza ospedaliera sia significativamente diminuito, mentre il tasso delle infezioni presenta una diminuzione statisticamente non importante.

Gli studi sono concordi nel dire che l'ambiente per il quale si ha maggior beneficio del bagno con clorexidina sia quello ospedaliero ed in particolare nelle Terapia Intensiva (T.I.); questo dato viene associato non solo alle condizioni cliniche precarie dei pazienti, ma viene anche correlato all'adesione al bagno stesso, in quanto il bagno è effettuato dagli operatori ogni giorno, e non dai pazienti stessi che hanno più probabilità di non aderire al trattamento, come accade negli studi effettuati al di fuori dell'ospedale<sup>18,67,68</sup>.

Il presidio maggiormente utilizzato per fare il bagno con Clorexidina sono le salviette monouso non risciacquabili imbevute di clorexidina al 2%, con un'efficacia nella diminuzione dei tassi di MDRO e ICA di più della metà degli studi selezionati.

L'utilizzo delle bottiglie è meno diffuso, ma anche in questo caso più del 50% degli studi presi in esame dichiara un'efficacia significativa del presidio, anche se l'uso di bacinelle sono un'altra possibile fonte in cui possono essere presenti i batteri, nonostante comportino una riduzione dei costi<sup>51,91</sup>.

Diversi studi preferiscono istruire il personale circa le modalità del bagno giornaliero con i panni imbevuti di clorexidina prima dell'inizio della sperimentazione. In linea generale si deduce che sono a disposizione per il bagno di ogni paziente un numero preciso di salviette, che corrispondono alle regioni del corpo in cui viene passato il panno sulla cute<sup>19,49,77,83</sup>.

La compliance verso la procedura del bagno con clorexidina è valutata sia con la valutazione dell'opinione del personale sanitario attraverso la somministrazione di un questionario o con gruppi di incontro, sia attraverso il conteggio dei dispositivi alla clorexidina utilizzati dal personale. In ogni caso, in tutti gli studi che prevedono la valutazione della compliance, questa risulta molto alta. Un'ipotesi di questo risultato afferma che l'utilizzo delle salviette permette che la procedura del bagno sia più breve in quanto non ci sia il passaggio di risciacquo, ma rimanendo una procedura efficace per la riduzione dei batteri e per il comfort dei pazienti<sup>82,89</sup>.

In generale dagli studi emerge una diminuzione della mortalità e della lunghezza del ricovero, ma non significativa statisticamente, o non è correlata al bagno con clorexidina. Non sono molti comunque i dati a riguardo, probabilmente per le numerose variabili che potrebbero influire sui risultati e questo porta a dover progettare studi complessi e lunghi.

In questa revisione non sono stati trovati dati in relazione ai costi-efficacia del bagno giornaliero con clorexidina. L'ipotesi è che essendoci numerose variabili da calcolare (dispositivi, presidi, mortalità, lunghezza ricovero, minore o maggiore utilizzo di farmaci), come mostrano in parte Petlin et al.<sup>51</sup>, gli studi si siano concentrati solo sull'efficacia, o solo su alcuni aspetti.

Un'importante studio rileva che una decolonizzazione universale in associazione al bagno con clorexidina è più efficace rispetto allo screening e isolamento dei pazienti infetti da MRSA, probabilmente perché i microrganismi patogeni si trasmettono già nei omenti prima dell'isolamento<sup>50</sup>. Inoltre in questo studio e in altri si utilizza insieme al bagno con CHG anche un'applicazione endonasale di mupirocina, con risultati sempre positivi, ma

ciò non permette di capire quanto la diminuzione del tasso di incidenza di MRSA sia influenzata dal'uno o dall'altro trattamento.

## **4.2 Implicazioni per la pratica**

Analizzando gli studi il metodo del bagno con clorexidina è pressoché uguale per tutti quando si tratta di utilizzare le salviette imbevute di clorexidina al 2%. Per ogni paziente è previsto un pacchetto contenente 6- 8 panni imbevuti, che vengono utilizzati per differenti zone corporee: arto superiore destro e sinistro, torace, addome, arto inferiore destro e sinistro, schiena e natiche. Il viso non viene a contatto con la clorexidina in quanto è dannosa per le mucose, soprattutto quelle oculari. Per questa zona vengono fornite delle salviette imbevute di detergente ma senza CHG. Il pacchetto può essere inserito in un apposito microonde, prima dell'uso, così che in un minuto le salviette siano calde al contatto, aumentando il comfort del paziente. Dopo l'applicazione la pelle non va risciacquata, altrimenti diminuirebbe la concentrazione di clorexidina e di conseguenza la sua efficacia nelle 24 ore. Nel caso fosse necessario un ulteriore lavaggio, ad esempio per i pazienti incontinenti, è previsto un primo passaggio con una spugna con acqua e sapone e successivamente la cute coinvolta viene passata con una salvietta imbevuta di CHG.

Le salviette hanno maggior diffusione probabilmente perché non essendo previsto il risciacquo, risulta più facile e di maggior gradimento da parte del personale.

Per quanto riguarda l'utilizzo delle bottiglie, il bagno viene svolto utilizzando spugne e asciugamani come nel bagno tradizionale, con la differenza che bisogna prestare attenzione alla diluizione del prodotto nella bacinella. Purtroppo non c'è accordo se la pelle vada risciacquata o meno in questo caso.

Si raccomanda di controllare lo stato della cute dei pazienti prima e dopo e di interrompere la procedura se compaiono eritemi cutanei o altre reazioni avverse.

## CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

Al termine della revisione della letteratura individuata per l'argomento di interesse si può affermare che gli studi sono concordi nell'affermare che il bagno giornaliero dei pazienti con clorexidina diminuisce l'incidenza e prevalenza di diversi microrganismi fonte di infezioni associate all'assistenza, in particolar modo nelle terapie intensive. La clorexidina rappresenta un importante antisettico che ha la funzione di diminuire il rischio di trasmissione delle infezioni all'interno delle unità operative, con numerosi vantaggi rispetto ad altri prodotti testati, tra cui una maggior concentrazione del prodotto dopo qualche ora dall'applicazione, che ne garantisce l'efficacia anche in tempi successivi all'intervento.

Gli autori sono concordi nell'affermare che l'ambiente di utilizzo con risultati migliori sia l'ospedale e nello specifico, le unità di Terapia Intensiva, dove i pazienti contraggono più facilmente le infezioni correlate all'assistenza (ICA). L'impiego nel bagno della CHG fino ad ora non ha provocato reazioni avverse gravi, ma solo di medio-bassa entità, legate prevalentemente al contenuto di alcool del prodotto.

Rimane incerta l'efficacia totale del trattamento a causa della mancanza di evidenze che prevedano il controllo delle numerose variabili che potrebbero influenzare i risultati, e a causa della difficoltà di avere un campione esteso randomizzato, in quanto le Terapie Intensive, per loro definizione, hanno pochi posti letto, anche nel contesto Statunitense, che solitamente permette test su campioni maggiori che nel contesto nazionale italiano.

Rispetto al bagno tradizionale con acqua e sapone, il bagno giornaliero con clorexidina per ora è stato implementato nella pratica con un alta compliance e soddisfazione del personale, che adeguatamente formato ha riconosciuto obiettivi e vantaggi del protocollo messo in atto.

Se questa tecnica sia efficace e riduca i costi di gestione è ancora da valutare, in relazione anche ad eventuali nuove resistenze da parte dei microrganismi non solo verso questo antisettico, ma anche agli antibiotici.

Per questo è importante monitorare i pazienti, soprattutto da parte del personale infermieristico, che essendo a stretto contatto con i pazienti ha la responsabilità di mantenere in sicurezza i pazienti ed erogare un'assistenza di qualità, supportata dalle migliori evidenze.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Sligl W, Taylor G, Brindley PG. Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *Int J Infect Dis* 2006 Jul;10(4):320-5.
- (2) Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003 Jun 14;361(9374):2068-77.
- (3) Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009 Dec 2;302(21):2323-9.
- (4) Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, Aragao I, Costa-Pereira A, Sarmento AE, et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med* 2014 Mar 6;12:40-7015-12-40.
- (5) Marschall J, Fraser VJ, Doherty J, Warren DK. Between community and hospital: healthcare-associated gram-negative bacteremia among hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 Nov;30(11):1050-6.
- (6) McKibben L, Horan T, Tokars JI, Fowler G, Cardo DM, Pearson ML, et al. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 2005 May;33(4):217-26.
- (7) Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002 Nov 19;137(10):791-7.
- (8) Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998 Oct;24(10):1040-6.
- (9) Papia G, McLellan BA, El-Helou P, Louie M, Rachlis A, Szalai JP, et al. Infection in hospitalized trauma patients: incidence, risk factors, and complications. *J Trauma* 1999 Nov;47(5):923-7.
- (10) Pradhan NP, Bhat SM, Ghadage DP. Nosocomial infections in the medical ICU: a retrospective study highlighting their prevalence, microbiological profile and impact on ICU stay and mortality. *J Assoc Physicians India* 2014 Oct;62(10):18-21.
- (11) Dereli N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koc F. Three-year evaluation of nosocomial infection rates of the ICU. *Braz J Anesthesiol* 2013 Jan;63(1):73-8.
- (12) Calfee DP, Salgado CD, Milstone AM, Harris AD, Kuhar DT, Moody J, et al. Strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 Jul;35(7):772-96.
- (13) Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Cetin B, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003 Sep;29(9):1482-8.
- (14) Karakoc C, Tekin R, Yesilbag Z, Cagatay A. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013 Apr;17(7):951-7.

- (15) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S165-93.
- (16) Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982 Jun;10(6):355-7.
- (17) Dimopoulos G, Koulenti D, Blot S, Sakr Y, Anzueto A, Spies C, et al. Critically ill elderly adults with infection: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care study. *J Am Geriatr Soc* 2013 Dec;61(12):2065-71.
- (18) Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA, et al. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 2006 Feb 13;166(3):306-12.
- (19) Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 2007 Oct 22;167(19):2073-79.
- (20) Deeny SR, Cooper BS, Cookson B, Hopkins S, Robotham JV. Targeted versus universal screening and decolonization to reduce healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Hosp Infect* 2013 Sep;85(1):33-44.
- (21) Larson EL, Ciliberti T, Chantler C, Abraham J, Lazaro EM, Venturana M, et al. Comparison of traditional and disposable bed baths in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2004 May;13(3):235-41.
- (22) Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis* 2008 Jan 15;46(2):274-81.
- (23) Block SS. Peroxygen compounds. Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001:185-204.
- (24) Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect* 1993 Dec;25(4):229-38.
- (25) Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine--pharmaco-biological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015 Apr;19(7):1321-26.
- (26) Fitzgerald K,A., Davies ,A., Russell ,A.D. Mechanism of action of chlorhexidine diacetate and phenoxyethanol singly and in combination against gram-negative bacteria. *Microbios*. 1992;70(284-285):215-30.
- (27) Hiom SJ, Furr JR, Russell AD, Dickinson JR. Effects of chlorhexidine diacetate on *Candida albicans*, *C. glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Appl Bacteriol* 1992 Apr;72(4):335-40.
- (28) Hugo WB, Longworth AR. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmacol* 1966 Sep;18(9):569-78.
- (29) Shaker L, Dancer B, Russell A, Furr J. Emergence and development of chlorhexidine resistance during sporulation of *Bacillus subtilis* 168. *FEMS Microbiol Lett* 1988;51(1):73-6.

- (30) McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999 Jan;12(1):147-79.
- (31) Russell AD. Activity of biocides against mycobacteria. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser* 1996;25:87S-101S.
- (32) <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=033260>. Available at: <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=033260>. Accessed 09/06, 2015.
- (33) Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J* 2013;24(2):89-102.
- (34) Steinberg D, Rothman M. Antibacterial effect of chlorhexidine on bacteria adsorbed onto experimental dental plaque. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996 Nov-Dec;26(3-4):109-15.
- (35) Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2004 Mar;50(3):113-6.
- (36) Henschen A, Olson L. Chlorhexidine-induced degeneration of adrenergic nerves. *Acta Neuropathol* 1984;63(1):18-23.
- (37) JORESS SM. A study of disinfection of the skin: a comparison of povidone-iodine with other agents used for surgical scrubs. *Ann Surg* 1962 Feb;155:296-304.
- (38) Zamora JL, Price MF, Chuang P, Gentry LO. Inhibition of povidone-iodine's bactericidal activity by common organic substances: an experimental study. *Surgery* 1985 Jul;98(1):25-9.
- (39) Mangram AJ. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999;20(4):250-78.
- (40) Cooper R. **A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care.** 2005; Available at: <http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html>. Accessed 09/06, 2015.
- (41) Darouiche RO, Wall MJ, Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010 Jan 7;362(1):18-26.
- (42) Abdeyazdan Z, Majidipour N, Zargham-Boroujeni A. Comparison of the effects of povidone-iodine and chlorhexidine solutions on skin bacterial flora among hospitalized infants. *J Educ Health Promot* 2014 Feb 21;3:16-9531.127596. eCollection 2014.
- (43) Macias JH, Arreguin V, Munoz JM, Alvarez JA, Mosqueda JL, Macias AE. Chlorhexidine is a better antiseptic than povidone iodine and sodium hypochlorite because of its substantive effect. *Am J Infect Control* 2013 Jul;41(7):634-7.
- (44) Srinivas A, Kaman L, Raj P, Gautam V, Dahiya D, Singh G, et al. Comparison of the efficacy of chlorhexidine gluconate versus povidone iodine as preoperative skin preparation for the prevention of surgical site infections in clean-contaminated upper abdominal surgeries. *Surg Today* 2014 Nov 9.

- (45) Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One* 2012;7(9):e44277.
- (46) Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Sullivan SD, Saint S. Vascular catheter site care: the clinical and economic benefits of chlorhexidine gluconate compared with povidone iodine. *Clin Infect Dis* 2003 Sep 15;37(6):764-71.
- (47) Popp JA, Layon AJ, Nappo R, Richards WT, Mozingo DW. Hospital-acquired infections and thermally injured patients: chlorhexidine gluconate baths work. *Am J Infect Control* 2014 Feb;42(2):129-32.
- (48) Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med* 2012 Jun;38(6):931-9.
- (49) Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013 Feb 7;368(6):533-42.
- (50) Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013 Jun 13;368(24):2255-65.
- (51) Petlin A, Schallom M, Prentice D, Sona C, Mantia P, McMullen K, et al. Chlorhexidine gluconate bathing to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition. *Crit Care Nurse* 2014 Oct;34(5):17-25; quiz 26.
- (52) Cassir N, Papazian L, Fournier PE, Raoult D, La Scola B. Insights into bacterial colonization of intensive care patients' skin: the effect of chlorhexidine daily bathing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015 May;34(5):999-1004.
- (53) Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, Fraser VJ, Warren DK, Perl TM, et al. The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 2009 Jun;37(6):1858-65.
- (54) Karki S, Cheng AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect* 2012 Oct;82(2):71-84.
- (55) Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2014 Jan;14(1):31-39.
- (56) Sievert D, Armola R, Halm MA. Chlorhexidine gluconate bathing: does it decrease hospital-acquired infections? *Am J Crit Care* 2011 Mar;20(2):166-70.
- (57) Popovich KJ, Lyles R, Hayes R, Hota B, Trick W, Weinstein RA, et al. Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 Sep;33(9):889-96.

- (58) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections. 2014; Available at: <http://www.cdc.gov/mrsa/healthcare/index.html>. Accessed 02/03/2015, 2015.
- (59) Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013 Feb 7;368(6):533-42.
- (60) Millar EV, Chen WJ, Schlett CD, Cui T, Crawford KB, Lanier JB, et al. Frequent use of chlorhexidine-based body wash associated with a reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among military trainees. *Antimicrob Agents Chemother* 2015 Feb;59(2):943-9.
- (61) Viray MA, Morley JC, Coopersmith CM, Kollef MH, Fraser VJ, Warren DK. Daily bathing with chlorhexidine-based soap and the prevention of *Staphylococcus aureus* transmission and infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 Mar;35(3):243-50.
- (62) Whitman TJ, Herlihy RK, Schlett CD, Murray PR, Grandits GA, Ganesan A, et al. Chlorhexidine-impregnated cloths to prevent skin and soft-tissue infection in Marine recruits: a cluster-randomized, double-blind, controlled effectiveness trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Dec;31(12):1207-15.
- (63) Sangal V, Girvan EK, Jadhav S, Lawes T, Robb A, Vali L, et al. Impacts of a long-term programme of active surveillance and chlorhexidine baths on the clinical and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an Intensive Care Unit in Scotland. *Int J Antimicrob Agents* 2012 Oct;40(4):323-31.
- (64) Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, Fritz JM, Eppin EK, Burnham CA, et al. Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Sep;32(9):872-80.
- (65) Wendt C, Schinke S, Wurttemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 Sep;28(9):1036-43.
- (66) Armellino D, Woltmann J, Parmentier D, Musa N, Eichorn A, Silverman R, et al. Modifying the risk: once-a-day bathing "at risk" patients in the intensive care unit with chlorhexidine gluconate. *Am J Infect Control* 2014 May;42(5):571-3.
- (67) Cassir N, Thomas G, Hraiech S, Brunet J, Fournier PE, La Scola B, et al. Chlorhexidine daily bathing: impact on health care-associated infections caused by gram-negative bacteria. *Am J Infect Control* 2015 Jun 1;43(6):640-3.
- (68) Evans HL, Dellit TH, Chan J, Nathens AB, Maier RV, Cuschieri J. Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. *Arch Surg* 2010 Mar;145(3):240-6.
- (69) Millar EV, Chen WJ, Schlett CD, Cui T, Crawford KB, Lanier JB, et al. Frequent use of chlorhexidine-based body wash associated with a reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among military trainees. *Antimicrob Agents Chemother* 2015 Feb;59(2):943-9.

- (70) Viray MA, Morley JC, Coopersmith CM, Kollef MH, Fraser VJ, Warren DK. Daily bathing with chlorhexidine-based soap and the prevention of *Staphylococcus aureus* transmission and infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 Mar;35(3):243-50.
- (71) Whitman TJ, Schlett CD, Grandits GA, Millar EV, Mende K, Hospenthal DR, et al. Chlorhexidine gluconate reduces transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 among Marine recruits. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 Aug;33(8):809-16.
- (72) Camus C, Bellissant E, Legras A, Renault A, Gacouin A, Lavoue S, et al. Randomized comparison of 2 protocols to prevent acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results of a 2-center study involving 500 patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Nov;32(11):1064-72.
- (73) Whitman TJ, Herlihy RK, Schlett CD, Murray PR, Grandits GA, Ganesan A, et al. Chlorhexidine-impregnated cloths to prevent skin and soft-tissue infection in Marine recruits: a cluster-randomized, double-blind, controlled effectiveness trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Dec;31(12):1207-15.
- (74) Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, Fritz JM, Epplin EK, Burnham CA, et al. Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Sep;32(9):872-80.
- (75) Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1996 Dec 14;348(9042):1615-19.
- (76) Uttley AH, George RC, Naidoo J, Woodford N, Johnson AP, Collins CH, et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. *Epidemiol Infect* 1989 Aug;103(1):173-81.
- (77) Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK. Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 Oct;30(10):959-63.
- (78) Borer A, Gilad J, Porat N, Megrelesvilli R, Saidel-Odes L, Peled N, et al. Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* skin colonisation among patients in a medical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2007 Oct;67(2):149-55.
- (79) Mendoza-Olazarán S, Camacho-Ortiz A, Martínez-Resendez MF, Llaca-Díaz JM, Pérez-Rodríguez E, Garza-González E. Influence of whole-body washing of critically ill patients with chlorhexidine on *Acinetobacter baumannii* isolates. *Am J Infect Control* 2014 Aug;42(8):874-8.
- (80) Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK. Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2010 May;36(5):854-8.
- (81) Afonso E, Llauro M, Gallart E. The value of chlorhexidine gluconate wipes and prepacked washcloths to prevent the spread of pathogens--a systematic review. *Aust Crit Care* 2013 Nov;26(4):158-66.
- (82) Martínez-Resendez MF, Garza-González E, Mendoza-Olazarán S, Herrera-Guerra A, Rodríguez-López JM, Pérez-Rodríguez E, et al. Impact of daily chlorhexidine baths and hand

hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients. *Am J Infect Control* 2014 Jul;42(7):713-7.

(83) Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW, Talbot T, Rice TW, Bernard GR, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015 Jan 27;313(4):369-78.

(84) Chahoud J, Semaan A, Almoosa KF. Ventilator-associated events prevention, learning lessons from the past: A systematic review. *Heart Lung* 2015 May-Jun;44(3):251-9.

(85) McEachern R, Campbell GD, Jr. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998 Sep;12(3):761-79.

(86) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999 May;27(5):887-92.

(87) Chen W, Cao Q, Li S, Li H, Zhang W. Impact of daily bathing with chlorhexidine gluconate on ventilator associated pneumonia in intensive care units: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 2015 Apr;7(4):746-753.

(88) O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34.

(89) Dixon JM, Carver RL. Daily chlorhexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2010 Dec;38(10):817-21.

(90) O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 Mar;33(3):257-67.

(91) Powers J, Peed J, Burns L, Ziemba-Davis M. Chlorhexidine bathing and microbial contamination in patients' bath basins. *Am J Crit Care* 2012 Sep;21(5):338-42.

# ALLEGATI

## **Allegato 1: Indice sigle utilizzate nel il testo**

BSI: Bloodstream infection

CAUTI: catheter-associated urinary tract infection

CHG: Chlorhexidine Gluconate

CLABSI: central line-associated bloodstream infections

HAI : Healthcare-associated infections

ICA: Infezioni correlate all'assistenza

MDRO: Multidrug-resistant organisms

MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

PVI: Povidone iodine

VAP: ventilator-associated pneumonia

VRE: Vancomycin resistant Enterococci

## Allegato 2: Tabella di analisi della revisione della letteratura

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
<p>Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. Vernon et al. 2006</p>	<p>Trial clinico con un singolo gruppo</p>	<p>L'obiettivo è di valutare l'effetto dell'intervento controllato nella pelle dei pazienti colonizzata dall'Enterococco vancomicina-resistente(VRE), misurare l'effetto sulla contaminazione di VRE sulle superfici ambientali e sulle mani degli operatori e valutare tutti i pazienti per l'acquisizione del VRE.</p>	<p>Lo studio prevede tre periodi: nel primo il bagno avviene con bacinelle contenenti acqua e sapone, nel secondo con panni monouso impregnati di clorexidina (CHG) al 2% non risciacquabili, nel terzo panni monouso non risciacquabili senza clorexidina. I pazienti con almeno una coltura positiva sono il 47% nel periodo della clorexidina e il 94% negli altri due periodi. Rispetto alla densità media di colonizzazione di VRE non ci sono variazioni statisticamente rilevanti anche se c'è un decremento nel periodo con CHG. La contaminazione delle mani degli operatori è maggiore in quelli che escono dalle stanze con pazienti positivi al VRE rispetto a quelli che stanno nelle aree comuni. Nel periodo della clorexidina si riscontra una minor contaminazione sia tra gli operatori con i guanti sia tra quelli senza. Durante il periodo della CHG la percentuale di acquisizione di VRE in pazienti ricoverati da più di 3 giorni è del 7,8%, mentre nel periodo del sapone è del 20%. L'incidenza dell'acquisizione del VRE nel primo periodo è di 26%, nel secondo è di 9% e nel terzo di 15%. Non sono stati registrati episodi di gravi reazioni avverse in relazione al bagno.</p>	<p>Questo è uno dei primissimi studi circa il bagno giornaliero con la clorexidina per combattere il fenomeno delle infezioni correlate all'assistenza(ICA) e molti studi futuri prenderanno come base di partenza proprio questo trial. I risultati dicono che il bagno in terapia intensiva con panni monouso imbevuti di clorexidina riducono la densità microbica di VRE sulla pelle dei pazienti, nelle superfici dell'ambiente ospedaliero, e sulle mani degli operatori sanitari ed è associato alla diminuzione dell'acquisizione del VRE. La clorexidina è ben tollerata dai pazienti e non si registrano resistenze alla clorexidina. Questi risultati suggeriscono che l'intervento potrebbe essere utile anche contro altri organismi che colonizzano la pelle dei pazienti.</p>
<p>Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. Bleasdale et al. 2007</p>	<p>Trial clinico trasversale prospettico</p>	<p>Lo studio è stato diviso in due periodi: nel primo un gruppo di pazienti viene lavato giornalmente con CHG(braccio della clorexidina), mentre l'altro con acqua e sapone (braccio dell'acqua e sapone). C'è un periodo di 2 settimane in cui tutti i pazienti sono lavati con il sistema tradizionale. Poi vengono</p>	<p>In totale i pazienti trattati con clorexidina sono stati 391, mentre quelli con acqua e sapone 445. I pazienti del primo gruppo hanno il 61% in meno di probabilità di acquisire una BSI primaria, anche in proporzione al numero di giorni con CVC. L'incidenza di altre infezioni è simile tra i due gruppi. Per la valutazione combinata di BSI primarie e colture negative alle sepsi, ci sono</p>	<p>Il tasso di infezioni del sangue(BSI) è stato ridotto solamente migliorando un'attività di routine, senza ulteriori azioni. Inoltre quando viene inserito un CVC la clorexidina può diminuire la carica microbica trasmessa sulle mani degli operatori, sul sito di inserzione del catetere e sul catetere stesso. È stato</p>

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		scambiati i due gruppi. Il principale obiettivo è misurare l'indice delle infezioni primarie del circolo ematico, i casi di sepsi e l'incidenza di altre infezioni.	meno casi nel gruppo "braccio CHG", ma la differenza non è statisticamente rilevante. Risultano poi predittori di infezioni del sangue (BSI) primarie il bagno con acqua e sapone, la ventilazione meccanica, e la presenza di un catetere femorale o giugulare interno. Hanno trovato inoltre un'alta incidenza di infezioni nel tratto urinario nel gruppo acqua e sapone. Non ci sono grandi differenze nella prescrizione di antibiotici tra i due gruppi quantitativamente parlando.	trovata una tendenza verso una mortalità più ritardata nei pazienti del braccio della clorexidina, ma non è molto significativo in quanto si sono concentrati solo sulle infezioni primarie del circolo ematico per calcolarla. Risulta quindi che il bagno con panni impregnati di CHG è una semplice ed efficace strategia nella diminuzione del tasso di BSI primarie.
Chlorhexidine: Expanding the Armamentarium for Infection Control and Prevention. Milstone et al. 2007	Revisione	Lo scopo è riassumere alcune delle principali applicazioni della clorexidina nel controllo delle infezioni nella battaglia contro le infezioni associate all'assistenza sanitaria(ICA).	L'utilizzo della clorexidina è vario, dalla pulizia generale della pelle, alla decolonizzazione, al bagno pre-operatorio, alla preparazione del sito di inserzione del catetere vascolare, e alla decontaminazione orale. La sua efficacia è diffusa anche se alcuni punti non ci sono ancora evidenze chiare. Dichiara che la clorexidina è un antisettico sicuro ma il rischio di insorgenza di resistenza alla clorexidina è reale e potrebbe divenire un'emergenza con il diffondersi dell'uso.	
Hospital-acquired infections and thermally injured patients: chlorhexidine gluconate baths work. Popp et al. 2014	Studio osservazionale	Scopo di questo studio è di valutare l'uso di una soluzione di clorexidina diluita nel bagno giornaliero dei pazienti ustionati per prevenire le infezioni associate all'assistenza, insieme alle altre misure preventive standard. Il bagno viene eseguito due volte al giorno con una soluzione di CHG al 0,9% (236 mL di CHG al 4% in 1L di acqua sterile). Viene incluso tutto il corpo ad eccezione del viso e degli occhi e dopo il lavaggio si risciacqua senza lasciare asciugare la soluzione.	Nel gruppo "pre-quality" sono stati inclusi 203 pazienti mentre nel gruppo "post-trial" 277., tutti con ustioni di varia entità. Prima del trial vengono rilevati i tassi delle ICA sono: VAP( ventilator associated pneumonia) 2,2 casi %, CAUTI (catheter associated urinary tract infection) 2.7 casi %, CLABSI( central line associated bloodstream infection) 1,4 casi %. Non ci sono state complicazioni cutanee nell'applicazione. Nei 17 mesi successivi all'inizio del protocollo con CHG non vengono registrati casi di CLABSI E VAP e solo 1 CAUTI.	Il controllo delle HAI è una delle componenti più importanti per la qualità dei servizi sanitari e questo studio mostra che le misure per combatterle sono numerose e per arrivare ad un tasso nullo di infezioni dovrebbero essere applicate tutte nel modo corretto. Quindi per quanto riguarda le tre infezioni analizzate in questo studio il bagno due volte al giorno con clorexidina aiuta ad azzerare il tasso di infezioni correlate all'assistenza.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. Derde et al. 2012	Revisione	Valutare le evidenze sull'efficacia del bagno con clorexidina per ridurre la colonizzazione e le infezioni di batteri resistenti agli anti-microbici negli adulti ricoverati in terapia intensiva, misurati come colonizzazione o infezione con MRSA, VRE, ARGNB. Valuta se possibile separatamente i differenti AMRB e come l'effetto sia differenti tra diverse specie di batteri.	I risultati derivano da 16 articoli trovati di cui sono stati esclusi 9. Sono stati utilizzati 7 studi con buona qualità metodologica e un basso rischio di bias, di cui 3 determinano il tasso di acquisizione del MRSA, uno il tasso di acquisizione di VRE, 5 quantificano l'MRSA e 1 il VRE. 4 riportano risultati su infezioni con batteri gram-negativi antibiotico-resistenti, mentre la compliance al protocollo del bagno con CHG viene misurata in uno studio. I risultati dimostrano che il bagno con CHG potrebbe essere efficace nella prevenzione delle infezioni del sangue e la trasmissione dell'MRSA e di VRE in diverse T.I. In 4 studi sono presenti co-interventi ed è quindi necessario porre maggiore attenzione agli effetti del bagno con CHG sui singoli batteri o infezioni. Non ci sono evidenze che il bagno riduca l'acquisizione dei vettori o delle infezioni con batteri Gram-negativi antibiotico-resistenti.	
Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection. Climo et al. 2013	Studio controllato randomizzato multicentrico	Lo scopo è di valutare l'effetto della clorexidina sull'acquisizione delle MRSA e l'incidenza delle infezioni del sangue acquisite in ospedale. Nel primo periodo metà campione è stato trattato con un bagno con panni senza antimicrobico e all'altra metà assegnato l'intervento del bagno con clorexidina. Nel secondo periodo il primo gruppo poi è stato trattato con un prodotto alternativo.	Il tasso di acquisizione di infezioni legate al circolo ematico diminuisce del 28% nel periodo dell'intervento rispetto al periodo di controllo, mentre il tasso di acquisizione dello <i>Staphylococcus aureus meticillino resistente</i> (MRSA) scende del 23%.	Lo studio mostra quindi che il bagno con la clorexidina previene il tasso di acquisizione di organismi multi-farmaco resistenti e le infezioni del sangue acquisite in ospedale.
Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. Huang et al. 2013	Trial cluster-randomizzato	Comparazione di 3 strategie per prevenire MRSA ( <i>Staphylococcus aureus meticillino-resistente</i> ) e altre infezioni nelle T.I.: implementazione dello screening e isolamento dell'MRSA, decolonizzazione mirata e decolonizzazione universale.	Il risultato primario, cioè la positività delle colture all'MRSA attribuibile alla degenza in ICU, mostra che la decolonizzazione universale riduce il rischio di colture positive rispetto allo screening e all'isolamento. I risultati secondari mostrano che non ci sono grandi differenze nelle infezioni del sangue attribuibili all'MRSA o ad altri patogeni. Inoltre la decolonizzazione universale è correlata alla miglior riduzione del rischio di infezione, ma non sono state trovate differenze significative nei tassi di mortalità.	La decolonizzazione universale è la più efficace delle strategie con la riduzione del 37% delle colture positive e del 44% delle infezioni del sangue. Fattori come l'uso della clorexidina sulla pelle e la diminuzione della carica microbica ambientale contribuiscono a rendere migliore la decolonizzazione universale.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
Chlorhexidinegluconate bathing to reduce methicillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition. Petlin et al. 2014	Disegno Pre-post intervento	Gli obiettivi di questo studio sono determinare se c'è una differenza nell'acquisizione dell'MRSA confrontando il dato nel primo periodo in cui i pazienti sono lavati con acqua e sapone e il secondo dove viene utilizzata la clorexidina al 4% diluita nelle bacinelle. Inoltre vengono esaminati i costi tra il bagno effettuato con panni preconfezionati impregnati di CHG al 2% e il bagno con bacinelle dove viene diluita la clorexidina. Sono state incluse 5 unità operative, di cui 3 con sorveglianza attiva per l'MRSA.	Per quanto riguarda le tre unità, nel primo periodo è stato registrato un tasso di acquisizione di MRSA di 3,84% pazienti al giorno, mentre nel secondo 2,63. La compliance da parte del personale nell'igiene delle mani e nel prelevare tamponi nasali è alta in entrambi i periodi e va dall'87% al 92%. Per quanto riguarda la spesa il metodo che include il sapone alla clorexidina diluito nelle bacinelle costa 3,18 dollari per un singolo bagno, mentre i panni impregnati preconfezionati costano 5,52 dollari per ogni bagno.	Non ci sono stati casi di irritazione alla pelle durante lo studio. I risultati quindi evidenziano una diminuzione del tasso di acquisizione dell'MRSA del 1,46% durante il periodo in cui il bagno viene fatto con la clorexidina. La collaborazione con un altro istituto ha portato ad un confronto dei costi che mostra come il metodo con bacinelle per la clorexidina sia più economico rispetto all'uso dei panni preconfezionati. L'uso della clore-xidina è stato facile da inserire nella routine quotidiana grazie alla compliance dello staff e porta quindi numerosi benefici per i pazienti e le u.o.
Insights into bacterial colonization of intensive care patients' skin: the effect of chlorhexidine daily bathing. Cassir et al. 2015	Analisi retrospettiva	Per questo studio gli autori valutano la diversità e la ricchezza dei batteri sulla pelle nei pazienti di 20 terapie intensive e l'effetto del bagno giornaliero con clorexidina sui microbi della pelle. Lo studio è diviso in due periodi, uno di controllo dove il bagno dei pazienti viene eseguito con il metodo acqua e sapone e uno di intervento dove il bagno viene eseguito con panni imbevuti di clorexidina al 2%. Al settimo giorno di ricovero ai pazienti sono stati eseguiti dei tamponi su varie regioni del corpo per avere i campioni da analizzare il laboratorio.	In totale sono state identificate 61 specie differenti di batteri. Nel primo periodo il numero di specie diverse di batteri diversi in tutti i siti complessivamente ammonta a 33, mentre nel periodo del bagno con CHG è di 17. Nel gruppo di controllo c'è un alto rischio di colonizzazione di batteri Gram-negativi, stafilococchi coagulanti-negativi e <i>Corynebacterium</i> . Il rischio di colonizzazione da <i>Staphylococcus aureus</i> ed <i>Enterococcus</i> invece, non ha differenze significative tra i due gruppi. Molti pazienti del secondo gruppo erano colonizzati da batteri sporulanti.	Il numero totale di specie rappresentata più alta diversità mai trovata in uno studio fino ad ora. Nel gruppo della clorexidina si osserva una minore diversità nella zona ascellare, inguinale e sternale rispetto al periodo precedente, suggeriscono una buona riduzione dei batteri. Non c'è una significativa differenza tra i due periodi, invece, nella regione del naso e della schiena.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
<p>The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>, vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i>, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial.</p> <p>Climo et al. 2009</p>	<p>Trial multi-centrico quasi sperimentale</p>	<p>Lo vuole determinare se l'uso giornaliero del bagno con clorexidina può diminuire l'incidenza della colonizzazione e infezione del sangue dovuta allo <i>S.aureus</i> meticillino resistente e all' <i>Enterococcus</i> vancomicina-resistente tra i pazienti di sei terapie intensive. Viene misurata anche la compliance nell'utilizzo della clorexidina conteggiando il numero di bottiglie.</p>	<p>Lo studio è diviso in due periodi, il primo in cui i pazienti sono stati lavati a letto con acqua e sapone. Secondo periodo sono stati lavati con clorexidina al 4% diluita in bacinelle per il bagno. Tra i pazienti con giorni di ricovero superiori alle 48 ore la compliance per la sorveglianza attiva delle colture per l'MRSA è del 92% e passa dallo 86% al 95% tra il primo e il secondo periodo. Per quanto riguarda l'acquisizione dell'MRSA il tasso diminuisce del 32% nel periodo della clorexidina rispetto al periodo senza. Inoltre i pazienti ricoverati da almeno 10 giorni se lavati con CHG solo il 4,37% acquisisce il MRSA, a differenza del lavaggio con acqua e sapone che porta la percentuale al 9,93%. Inoltre nel periodo di intervento si assiste ad una diminuzione generale della incidenza dell'MRSA (circa 25% in meno). Il tasso di incidenza del VRE tra i due periodi diminuisce del 50% a favore della clorexidina. Significativa anche la diminuzione della batteriemia del VRE (-73%).</p>	<p>Lo studio valuta l'uso universale del bagno con clorexidina come rappresentazione della riduzione dell'acquisizione dell'MRSA, dell'VRE e delle infezioni del sangue associate all'assistenza poiché quest'ultime sono derivanti da quegli organismi. Il rischio di acquisizione dello <i>S.aureus</i> meticillino-resistente in generale diminuisce significativamente tra i pazienti lavati con la clorexidina. Inoltre il bagno giornaliero con CHG per i pazienti ricoverati a lungo potrebbe essere una ulteriore barriera contro la trasmissione dai pazienti con colonizzazione accertata. Non è stato possibile documentare molto sulle BSI a causa della scarsità di casi.</p>
<p>Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review.</p> <p>Karki et al. 2012</p>	<p>Revisione</p>	<p>Lo scopo di questa revisione è trovare evidenze che sostengano l'ipotesi che il bagno con panni imbevuti di CHG non risciacquabili previene le ICA e le colonizzazioni. I principali studi si focalizzano sulle CLABSI, sulle SSI e sulle infezioni o colonizzazioni da VRE e MRSA. Un secondo obiettivo include l'impatto sull'<i>A. baumannii</i>, le reazioni avverse, i costi, e la resistenza alla clorexidina</p>	<p>In tutto sono stati selezionati 20 studi, 16 dei quali sono articoli pubblicati e 4 sono riepiloghi di conferenze. I risultati per le CLABSI sono sette articoli che comparano l'impatto del bagno con clorexidina con panni imbevuti al 2% e il bagno con acqua e sapone o panni monouso non contenenti antisettico. Cinque studi mostrano una significativa riduzione del tasso di CLABSI mentre tre no. Per quanto riguarda le infezioni del sito chirurgico sono stati selezionati cinque studi i quali in generale dimostrano una significativa diminuzione del rischio di infezione del sito chirurgico. Quattro studi parlano della colonizzazione da VRE e anche in questo caso si osserva la diminuzione del rischio se vengono usati panni imbevuti di clorexidina piuttosto che acqua e sapone per il bagno. Invece per quanto riguarda le infezioni da VRE, i sei studi presi in considerazione affermano che non ci sono statistiche significative nella riduzione del tasso di infezione. Le stesse conclusioni si hanno per la colonizzazione dell'MRSA e le infezioni da MRSA con nove studi presi in considerazione. Sul tasso di infezioni da <i>Acinetobacter</i> ci sono pochi studi e discordanti e non si è giunti ad una conclusione unitaria. Negli studi presi in considerazione non sono stati riportati gravi episodi di reazioni avverse alla</p>	

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
			clorexidina e non sono stati identificati studi completi sui costi anche se si osserva una riduzione generale delle spese per i servizi sanitari.	
Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. Derde LP et al. 2014	Trial randomizzato	Questo studio valuta l'effettività di diverse strategie di controllo delle infezioni per l'acquisizione di batteri resistenti agli antimicrobici in unità di terapia intensiva. Lo studio è stato diviso in tre fasi in cui è stato migliorato l'igiene di base: la prima di riferimento, nella seconda sono stati introdotti miglioramenti nell'igiene con un rafforzamento dell'igiene delle mani e introdotto il bagno con clorexidina, nella terza fase ulteriori misure sul contatto dopo lo screening.	Sono stati analizzati 64 997 tamponi in totale. Al momento del ricovero in terapia intensiva, 296 (3,6%) dei 8184 pazienti sono stati colonizzati da MRSA, 384 (4,7%) del 8243 sono stati colonizzati con VRE, e 1.014 (12,8%) del 7943 sono state colonizzate da HRE. Sono stati identificati 508 su 553 (92%) pazienti isolati per MRSA. Per VRE, 346 su 672 (51%) sono stati isolati. L'andamento di acquisizione di batteri resistenti agli antimicrobici diminuisce durante la fase 2 senza evidenza di un cambiamento graduale di incidenza tra le fasi 1 e 2. Per la fase 3, non vi era alcun effetto incrementale sull'acquisizione di batteri resistenti agli antimicrobici. Quando si confrontano i gruppi rapidi di screening convenzionali, non abbiamo trovato alcuna prova di differenze nelle tendenze di acquisizione di batteri resistenti agli antimicrobici.	In questo studio si evince che una migliore igiene delle mani in combinazione con il lavaggio del corpo con clorexidina è stato associato ad una minor acquisizione di batteri resistenti agli antimicrobici, principalmente per la riduzione di acquisizione MRSA. Gli stessi interventi non hanno ridotto l'acquisizione di HRE o VRE. Un'igiene delle mani ottimale e il bagno con CHG è stato anche associato con ridotta lunghezza di permanenza in terapia intensiva. La mancata riduzione di acquisizione di HRE si potrebbe spiegare, almeno in parte, da differenze di epidemiologia batterica. Mentre l'HRE colonizza principalmente l'apparato digerente, MRSA e VRE possono colonizzare la pelle e l'ambiente.
Chlorhexidine gluconate bathing: does it decrease hospital-acquired infections? Sievert et al. 2011	Revisione	Lo scopo della revisione è di riassumere le evidenze disponibili al momento circa gli effetti del bagno con clorexidina sulla riduzione della colonizzazione batterica, delle infezioni sul sito chirurgico e sulle infezioni del CVC.	Dalla revisione si evince che per quanto riguarda le CLABSI 4 studi su 5 indicano una significativa riduzione delle CLABSI dei soggetti trattati. È stato poi comparato l'uso di panni imbevuti di CHG e l'uso di acqua e sapone e tutti gli studi mostrano una significativa riduzione degli organismi multi-farmaco resistenti, eccetto uno. Anche nel tasso di infezioni del sito chirurgico abbiamo effetti positivi nella diminuzione grazie alla clorexidina. Infine reazioni avverse si trovano quando la clorexidina viene a contatto irritazioni della pelle o dermatiti o toccano accidentalmente le mucose, ma l'effetto svanisce allo stop dell'uso della clorexidina.	
Relationship between chlorhexidine gluconate	Studio osservazionale	Il primo obiettivo dello studio è quantificare la relazione tra la	I risultati mostrano che la concentrazione di CHG è inversamente proporzionale alla densità dei	Questo studio in parte spiega il perché il bagno giornaliero con clorexidina è

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. Popovich et al. 2012		concentrazione di clorexidina sulla pelle e il numero di colonie di microbi potenzialmente patogeni. Il secondo obiettivo è determinare se la variabilità del detergente con CHG per la pelle influenza la concentrazione o la densità dei microbi sulla pelle. Inoltre valutano la durata dell'effetto della clorexidina e se il livello della popolazione microbica influisce sulla suscettibilità della clorexidina.	batteri Gram-positivi sulla pelle dei pazienti. Minor concentrazione di clorexidina e maggior colonie di gram-positivi si riscontrano nel collo. La concentrazione di CHG aumenta dopo il bagno e diminuisce dopo 24 ore, mentre le colonie di gram-positive diminuiscono dopo il bagno e incrementano nelle 24 ore successive.	efficace tramite la correlazione tra concentrazione di CHG e di microbi sulla pelle. Inoltre suggerisce il potenziamento dell'educazione del personale sanitario riguardo la pulizia di regioni corporee più soggette a colonie di batteri come il collo.
Frequent use of chlorhexidine-based body wash associated with a reduction in methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> nasal colonization among military trainees. Millar et al. 2015	Trail randomizzato	Lo studio mira a determinare l'efficacia delle misure di igiene per la prevenzione delle infezioni del tessuto molle. Per questo sono state analizzati i campioni ottenuti dalle narici anteriori di reclute militari per valutare le misure di igiene sulla colonizzazione dello <i>Staphylococcus aureus</i> . I militari sono stati divisi all'inizio in tre gruppi (standard, standard rafforzato e clorexidina).	Nelle analisi il gruppo della CHG è stato diviso tra coloro che hanno usato la clorexidina per il bagno giornalmente o più volte a settimana e coloro che la usavano ogni 2 settimane o quasi mai. La prevalenza di colonizzazione di MRSA è più bassa tra coloro che usano la clorexidina frequentemente, mentre la prevalenza per lo <i>S. aureus</i> non differisce tra le due categorie.	Il bagno con clorexidina tra le reclute militari è associato ad una riduzione di MRSA nel naso, mentre non ha lo stesso effetto sullo <i>S. aureus</i> suscettibile alla meticillina.
Daily bathing with chlorhexidine-based soap and the prevention of <i>Staphylococcus aureus</i> transmission and infection. Viray et al. 2014	Studio prospettico pre-post intervento con gruppo di controllo	L'obiettivo di questo studio è determinare se il protocollo del bagno con sapone a base di clorexidina diminuisce la trasmissione di <i>S. aureus</i> meticillino-resistente tra i pazienti in terapia intensiva. Un secondo obiettivo è determinare se il bagno con CHG riduce in generale la trasmissione dello <i>S. aureus</i> e le infezioni associate ad esso. Vengono confrontate ICU che utilizzano il protocollo con CHG e ICU in cui si utilizza sapone normale. La compliance stata valutata	Il protocollo del bagno prevede che si aggiungano 4 onces di sapone a base di clorexidina al 4% e quattro quarti di acqua così da raggiungere una concentrazione di 0.125% di clorexidina gluconato. Non sono stati inclusi il collo, la zona perineale e ferite aperte nel protocollo. Nel gruppo di controllo si registra un'alta colonizzazione di MRSA all'ingresso dei pazienti. Nel gruppo di intervento c'è una diminuzione del 20% circa dell'acquisizione di MRSA dopo l'avvio del protocollo del bagno con clorexidina. Inoltre in questo gruppo si registrano una diminuzione del 41,37% di infezioni legate	I dati raccolti supportano l'ipotesi che il bagno giornaliero con clorexidina diminuisce il tasso di trasmissione dello <i>S. aureus</i> e le infezioni associate in terapia intensiva. Inoltre si sostiene che il bagno con CHG sia una misura economica e relativamente facile da adottare. Lo studio consente la valutazione dell'impatto di un intervento, il controllo per le questioni legate ai cambiamenti di <i>S. Aureus</i> MRSA tra i pazienti di nuova ammissione, il

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		settimanalmente determinando il numero di bottiglie di sapone usate rispetto al numero di pazienti giornalieri.	al'MRSA, una diminuzione del 20% di acquisizione dello <i>S.aureus</i> e un decremento del 34% delle infezioni acquisite dello <i>S.aureus</i> .	confronto dico morbilità dei pazienti, la gravità della malattia e la stagionalità.
Chlorhexidine-impregnated cloths to prevent skin and soft-tissue infection in Marine recruits: a cluster-randomized, double-blind, controlled effectiveness trial. Whitman et al. 2010	Trial randomizzato doppio cieco	L'obiettivo è valutare l'efficacia delle salviette imbevute di clorexidina al 2% nel ridurre il tasso di infezioni della pelle e dei tessuti molli e il tasso di colonizzazione da <i>S.aureus</i> tra le reclute militari. I militari sono stati divisi in gruppi da 40-70 persone e vivono a contatto quasi esclusivamente con i compagni di plotone. Tutti i partecipanti hanno dovuto fare il bagno tre volte a settimana con salviette imbevute, ma solo metà gruppi avevano quelle impregnate di clorexidina, gli altri avevano salviette simili, ma imbevute di detergente senza CHG.	A 23 gruppi è stato assegnato il trattamento con clorexidina, a 21 il trattamento di controllo. Solo il 66% ha completato lo studio nelle 6 settimane previste. Ci sono stati 100 episodi di SSTI, 56 nel gruppo CHG e 44 nel gruppo di controllo. Le più comuni sono ascessi e sono comparse nelle prime 4 settimane dello studio. Nel follow up si registra il tasso è variabile ma risulta maggiore soprattutto tra le 6-8 settimane e tra e 2-4 settimane. La colonizzazione di <i>S. aureus</i> incrementa in entrambi i gruppi ma con un minor tasso nel gruppo della clorexidina. Il sito con maggior colonizzazione rimane il naso rispetto alle ascelle.	Questo trial è il primo effettuato in ambiente comunitario e ha dimostrato che il bagno con clorexidina tre volte a settimana non è efficace contro le SSTI ed ha un'efficacia limitata sulla colonizzazione e prevenzione dell'MRSA.
Impacts of a long-term programme of active surveillance and chlorhexidine baths on the clinical and molecular epidemiology of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) in an Intensive Care Unit in Scotland. Sangal et al. 2012	Studio descrittivo, follow-up di uno studio del 2001	L'articolo parla del follow-up di uno studio precedente e valuta la colonizzazione e infezione dell'MRSA, l'indice di sorveglianza delle infezioni e la compliance nello screening. È una strategia di controllo a lungo termine che include l'uso della clorexidina per il bagno dei pazienti.	Il primo studio registrava una diminuzione della prevalenza dell'MRSA del 11%, mentre nel secondo non ci sono variazioni. La compliance nello screening rimane alta (85%) e la prevalenza e la batteremia sono inferiori al 3,5% e allo 0.6% dopo l'intervento.	Il bagno con clorexidina prolungato nel tempo non è associato a diminuzione dell'efficacia di questa o incrementa la resistenza dell'MRSA o altre infezioni.
Effectiveness of measures to eradicate	Trial randomizzato	L'obiettivo primario dello studio è capire quali sono le misure di	In tutto sono stati registrati 300 partecipanti, divisi poi 75 per gruppo, compresi adulti e	Il regime di decolonizzazione tramite muciporina nasale in combinazione con

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
<p>Staphylococcus aureus carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. Fritz et al. 2011</p>	<p>controllato</p>	<p>decolonizzazione più efficaci per l'eradicatione dello <i>S. aureus</i> tra i pazienti con infezioni ai tessuti molli in ambiente comunitario. Inoltre un altro obiettivo è determinare il tasso di infezioni ai tessuti molli tra i partecipanti e la compliance dei partecipanti circa le misure di eradicazione. Ai pazienti è stato assegnato in maniera casuale uno dei seguenti 4 interventi: 1) educati all'igiene personale e domestica; 2) educati in più ad applicare una pomata di muciporina al 4% sulle narici anteriori 2 volte al giorno per 5 giorni; 3) educati oltre agli interventi precedenti a fare il bagno con sapone di soluzione di clorexidina al 4% per 5 giorni; 4) educati per i primi due punti e a fare il bagno per 5 giorni in ammollo per 15 minuti in acqua e candeggina. I campioni sono ottenuti dalle narici anteriori, dalle ascelle e dalle pieghe inguinali.</p>	<p>bambini con età superiore a 6 mesi. Nel primo mese 244 partecipanti hanno completato la valutazione con una significativa percentuale di eradicazione dello <i>S. aureus</i> rispetto al primo gruppo di controllo che registra il 38%. Il gruppo della muciporina registra il 56%, quello della CHG il 55%, e quello della candeggina il 63%. Dopo 4 mesi il primo gruppo arriva al 48%, il secondo a 56%, il terzo a 54% e il quarto a 71%. Di 283 partecipanti che hanno fornito informazioni 39 hanno avuto effetti collaterali come secchezza della cute (21), rash (9), e irritazione nasale (4). Il 20% delle reazioni avverse è tra coloro che hanno usato la clorexidina e il 25% tra quelli del gruppo della candeggina, comparati al 6% del gruppo di controllo. Per quanto riguarda l'aderenza al protocollo assegnato nel primo gruppo la percentuale è di 72, nel secondo di 64, nel terzo 70 e nel quarto il 62.</p>	<p>clorexidina e candeggina è efficace nell'eradicatione contro lo <i>S. aureus</i> nel primo mese comparato con le tradizionali misure di igiene. Il tasso di colonizzazione del battere dopo 4 mesi è significativamente diminuito soprattutto nel quarto gruppo. Il motivo della minor efficacia della clorexidina sembra essere che il sapone viene risciacquato e quindi si abbassa l'attività residua dell'antimicrobico sulla pelle. Gli autori suggeriscono l'uso delle salviette impregnate di clorexidina preconfezionate, per cui non serve risciacquare la pelle.</p>
<p>Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Wendt et al. 2007</p>	<p>Trail randomizzato controllato doppio cieco</p>	<p>Lo scopo del trial è valutare l'efficacia del bagno effettuato con la clorexidina per eradicare l'MRSA trasmesso. Obiettivi secondari sono la ricerca di infezioni sviluppatesi a causa dell'MRSA e la tolleranza all'antisettico di tutto il corpo. Lo studio è stato condotto in doppio cieco, controllato con gruppo placebo e gruppo di intervento. Sono stati inclusi nello studio pazienti positivi nelle</p>	<p>In totale sono stati analizzati 103 pazienti, 48 nel gruppo della CHG, e 55 nel gruppo del placebo. Il tasso globale di eradicazione di MRSA al giorno 30 dopo la fine del trattamento è stata dell'8% (4 pazienti) per il gruppo di trattamento e il 13% (7) per il gruppo placebo. Dopo il completamento del trattamento, sono stati trovati 4 pazienti colonizzati con tipi PFGE diverso dal ceppo che è stato rilevato prima del trattamento. I risultati mostrano che</p>	<p>Lo studio mostra che il trattamento con clorexidina ha ridotto significativamente la colonizzazione da MRSA della pelle nella regione inguinale. Tuttavia, rispetto al trattamento con placebo, la clorexidina non era più efficace nell'eradicatione globale di MRSA. Ci possono essere diverse ragioni per questo risultato: la colonizzazione della pelle può essere una conseguenza di ricolonizzazione da fonti ambientali; inoltre, la</p>

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		culture portatori di MRSA in ospedale e in alcune case di riposo.	subito dopo il trattamento, l'MRSA proveniente nel naso era significativamente diminuito in entrambi i gruppi. Per entrambi i gruppi, la positività dei campioni della regione della gola e perineale dopo il completamento del trattamento è diminuita, tuttavia, le differenze non hanno raggiunto la significatività. I campioni provenienti dalle zone inguinali del gruppo di trattamento sono stati significativamente più negativi al giorno 3 dopo la fine del trattamento. Per quanto riguarda gli effetti avversi, ci sono stati 5 pazienti che hanno interrotto il trattamento, 4 del gruppo CHG e 1 del gruppo placebo. Inoltre i pazienti del gruppo della CHG sviluppano più frequentemente prurito, bruciore della pelle e secchezza.	ricolonizzazione può anche derivare dal contatto con altri vettori non riconosciuti o dalla contaminazione transitoria degli operatori sanitari.
Modifying the risk: once-a-day bathing "at risk" patients in the intensive care unit with chlorhexidine gluconate. Armellino et al. 2014	Studio osservazionale qualitativo	Si ipotizza che are il bagno giornaliero con CHG (clorexidina) solo ai pazienti positivi allo MRSA ( <i>Staphylococcus aureus meticillino-resistente</i> ) o che hanno un CVC diminuisce il tasso di trasmissione dello Staphilococco.	Durante il periodo di controllo in cui il bagno viene svolto con acqua e sapone il tasso di trasmissione dell'MRSA è di 4,01 per 1000, mentre il tasso scende a 1,13 per 1000 durante il periodo in cui il bagno viene effettuato con panni imbevuti di CHG.	L'intervento con clorexidina ha portato alla diminuzione del 72% del tasso di trasmissione dell'MRSA. Inoltre usando un metodo di selezione dei pazienti si ottimizzano le risorse, ottenendo comunque la diminuzione della trasmissione. Questo alternativo approccio di selezione per il bagno è un approccio alternativo per ridurre l'MRSA, ma servono ulteriori studi di approfondimento
Chlorhexidine daily bathing: Impact on health care-associated infections caused by gram-negative bacteria. Cassir et al. 2015	Studio osservazionale	Lo scopo è valutare l'impatto del bagno giornaliero con clorexidina sull'incidenza delle infezioni associate all'assistenza, incluse BSI, VAP e del tratto urinario, con particolare attenzione anche ai batteri che le	Il totale dei pazienti nel primo periodo è di 175, mentre nel secondo 150. Per quanto riguarda il numero di ICA passa da 56 del periodo acqua e sapone a 29 nel periodo della clorexidina. Significative risultano anche le diminuzioni del numero di infezioni del sangue	In questo studio è stata dimostrata una significativa diminuzione dell'incidenza delle infezioni associate all'assistenza con il bagno giornaliero dei pazienti con panni imbevuti di clorexidina senza risciacquo. L'effetto rimane positivo

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		causano in 14 terapie intensive francesi. Lo studio è stato diviso in due periodi: il primo di “controllo” dove i pazienti sono stati lavati con acqua e sapone, e il secondo “l’intervento” dove i pazienti sono stati lavati con panni imbevuti di clorexidina al 2% .	associate all’assistenza, le polmoniti associate alla ventilazione, le infezioni del tratto urinario e infezioni del sangue associate a catetere. Il tasso di incidenza di colture positive ai batteri Gram-negativi diminuisce da 27,81 a 16,36 nel periodo di intervento.	anche nei batteri Gram-negativi, mentre non si hanno dati significativi sui batteri Gram-positivi.
Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. Evans et al. 2010	Analisi retrospettiva	In questo studio si ipotizza che il bagno con panni imbevuti di clorexidina 2% possono decontaminare i pazienti del reparto di terapia intensiva di traumatologia. Si aspettano che ci sia una diminuzione dell’incidenza delle HAI e una riduzione delle infezioni causate da organismi resistenti dell’U.O.	Nel periodo di controllo sono stati esaminati 253 pazienti, mentre nel periodo del bagno con CHG erano 286. Le caratteristiche della popolazione del campione del periodo di controllo e del periodo della clorexidina sono pressoché simili. L’incidenza delle infezioni non varia molto tra i due periodi a parte le CLABSI. Infatti lo sviluppo di queste scende del 74%. Gli organismi principali che causano le CLABSI risultano Gram-positivi. L’incidenza delle VAp non diminuisce ma c’è un cambiamento degli organismi da resistenti a non resistenti e solo l’MRSA VAP ha una diminuzione significativa. Invece il tasso di colonizzazione del Baumannii non diminuisce significativamente.	L’introduzione del bagno giornaliero con panni di CHG nei pazienti traumatizzati è associata alla diminuzione dell’incidenza delle infezioni correlate al CVC e cambia la composizione microbica di CRBSI e VAP. Dopo l’introduzione della clorexidina non si osservano CRBSI causate da <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus species</i> , o <i>Bacillus species</i> e l’incidenza di CRBSI causata da coagulanti negativi di <i>Staphylococci</i> dimezzata. Il bagno con clorexidina non è considerato sostituto delle precauzioni per il contatto con i pazienti, ma comunque l’uso nella routine della decontaminazione con CHG può diminuire il potenziale di trasmissione degli organismi anche prima che siano disponibili i risultati dei test di sorveglianza.
Chlorhexidine gluconate reduces transmission of methicillin ì-resistant Staphylococcus aureus USA300 among marine recruits. Whitman et al. 2012	Trial randomizzato controllato doppio cieco	Per questo studio si valuta l’impatto delle salviette imbevute di clorexidina al 2% sull’epidemiologia molecolare della colonizzazione di MRSA. Le reclute sono state assegnate o al gruppo di controllo o al gruppo che eseguiva il bagno con CHG tre volte a settimana. 781 reclute sono stati assegnati al gruppo CHG, come nel gruppo controllo.	Al momento del reclutamento per lo studio 16 soggetti erano colonizzati da MRSA nel gruppo del trattamento e 16 nel gruppo di controllo. Tra le tipologie di MRSA più comuni sono state trovate USA800, USA100, USA300. 26 soggetti hanno acquisito l’MRSA nel gruppo della clorexidina, mentre nell’altro 51. La differenza nella acquisizione riguarda soprattutto la tipologia USA300 e USA800.	Lo studio dimostra che il bagno con clorexidina tre volte a settimana diminuisce l’incidenza dell’MRSA USA300 tra le reclute militari. Inoltre suggerisce che l’applicazione giornaliera e per più tempo potrebbe prevenire le SSTI.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
Randomized comparison of 2 protocols to prevent acquisition of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : results of a 2-center study involving 500 patients. Camus et al., 2011	Trial prospettivo randomizzato controllato con gruppo parallelo	L'obiettivo è comparare due protocolli, quello con le precauzioni standard contro l'MRSA, con quello proposto che prevede lo screening, le precauzioni di isolamento, e la decolonizzazione per prevenire l'acquisizione dello MRSA. I 500 pazienti selezionati sono stati divisi casualmente nei due gruppi per ricevere i diversi protocolli.	Al momento del ricovero il 9% nel gruppo standard risultava positivo all'MRSA e il 4,8% nel gruppo di intervento. I campioni di 9 pazienti sono stati persi, quindi sono stati valutati alla fine 488 pazienti. Il tasso di acquisizione di MRSA è del 5,3% nel primo gruppo e di 6,5% nel secondo. La proporzione di pazienti che ha acquisito un'infezione è del 1,6% in entrambi i gruppi.	Non sono stati trovati benefici individuali sul tasso di acquisizione dell'MRSA tra i due protocolli. Probabilmente il numero di pazienti non è sufficiente per una valutazione accurata. Comunque in generale si osserva un minor rischio di acquisizione nel momento in cui vengono messe in atto le precauzioni di isolamento protettivo.
Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. Popovich et al. 2009	Studio quasi sperimentale	Lo studio è stato diviso in due periodi, nel primo il bagno giornaliero viene fatto con acqua e sapone, mentre nel secondo viene fatto con panni imbevuti di CHG 2% senza risciacquo. Il primo obiettivo è lo studio delle infezioni associate al CVC nel reparto medico di terapia intensiva. La seconda valutazione include la contaminazione delle colture di sangue, altre infezioni legate all'assistenza e le colture che crescono di batteri farmaco-resistenti.	Il tasso di infezioni associate al circolo ematico del CVC diminuisce significativamente dal periodo "acqua e sapone" al periodo clorexidina, si passa infatti da 19 a 2 casi di CVC-associated BSI e gli agenti patogeni dei 19 sono enterococchi, diversi gram-negativi, <i>S. Aureus</i> e stafilococchi. Per quanto riguarda la contaminazione delle colture il tasso scende significativamente nel secondo periodo, mentre le altre infezioni nosocomiali (BSI, CDI, VAP e UTI) il tasso decresce ma non significativamente, come anche il numero di batteri farmaco resistenti.	È stato dimostrato che il bagno giornaliero con panni impregnati di CHG riduce il tasso circa a zero di infezioni associate al CVC. Lo studio più che un trial è un'analisi della realtà circa la pulizia giornaliera della pelle con clorexidina. Nel secondo obiettivo il fatto che le altre infezioni non diminuiscano tra i due periodi per gli autori è dovuto al fatto che le misure generali contro le infezioni come l'igiene delle mani rimangono stabili. Ulteriori trial avranno bisogno di determinare se l'efficacia della CHG sia estendibile ai pazienti al di fuori della terapia intensiva medica.
Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> skin colonization among patients in a medical intensive care unit. Borer A. et al. 2007	Trial prospettivo di coorte	Lo scopo dello studio è determinare la prevalenza dell' <i>Acinetobacter baumannii</i> sulla colonizzazione della pelle, l'associazione tra decolonizzazione della pelle dell' <i>Acinetobacter</i> e infezioni del circolo ematico, e l'efficacia del bagno con clorexidina al 4% per ridurre la contaminazione da	Al 10,5% dei pazienti non è stato fatto il bagno con CHG a causa delle loro condizioni troppo instabili. In totale quindi per lo studio sono stati considerati 320 pazienti. Il tasso di incidenza di colonizzazione sulla pelle dell' ACBA è del 17% al momento dell'ammissione. I pazienti colonizzati erano quindi 55, di cui il 48% proveniente dal pronto soccorso, il 29% da altri reparti di medicina, e il 21% da altre terapie	Questo studio dimostra che l' <i>Acinetobacter</i> sollecita la colonizzazione della pelle dei pazienti provocando infezioni. I dati indicano che la decolonizzazione della pelle è una misura importante per diminuire le infezioni. L'utilizzo della clorexidina è efficace ma deve essere controllata la resistenza e le eventuali allergie.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		<p><i>Baumannii</i>. In un periodo di un anno e nove mesi nell'unità di terapia intensiva sono stati raccolti per ogni paziente tamponi per la ricerca del battere. Solo dopo questa procedura viene fatto il bagno con clorexidina al 4% diluita. Prima di questo periodo sono stati raccolti per 12 mesi tamponi per il confronto con il periodo di intervento successivo.</p>	<p>intensive. Dopo 24 il conteggio dei pazienti scende a 249 e il 5,2% è colonizzato da ACBA . Il 4,5% ha sviluppato un'infezione al sangue prima dell'intervento, contro lo 0,6% dopo l'intervento. L'incidenza di BSI è passata da 7,8 a 1,25%.</p>	
<p>Influence of whole-body washing of critically ill patients with chlorhexidine on <i>Acinetobacterbaumannii</i> isolates. Mendoza-Olazarán et al. 2014</p>	<p>Studio osservazionale</p>	<p>Lo scopo è di valutare l'effetto del bagno giornaliero con panni imbevuti di clorexidina al 2% nei pazienti ricoverati in terapia intensiva sull'<i>Acinetobacter baumannii</i> in un ospedale di terzo livello. Lo studio prevede un primo periodo base in cui si applicano le normali procedure e un secondo in cui viene eseguito il bagno giornaliero con panni imbevuti di CHG al 2% e utilizzato uno schampoo alla clorexidina nei pazienti in cui viene riscontrata la positività all'<i>A. baumannii</i>.</p>	<p>In 149 persone esaminate in isolamento sono risultate positive all'<i>A. baumannii</i> e specie trovate sono 110 nel tratto respiratorio, 24 nel circolo ematico, 6 in quello urinario, 3 nel CVC, 4 in ferite e 2 in ascessi addominali. Nei pazienti studiati il 49% è risultato essere colonizzato e il 51% di questi era infettato da <i>A. baumannii</i>. Inoltre dalle analisi risulta che il 94% delle persone dello studio risulta resistente a olti farmaci.</p>	<p>L'uso della clorexidina ha portato a delle alterazioni sulla resistenza alla clorexidina stessa, agli antibiotici e sull'<i>Acinetobacter</i>, diminuendo il livello di concentrazione di CHG per inibire l'organismo patogeno.</p>
<p>Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. Popovich et al. 2009</p>	<p>Studio pre e post quasi sperimentale</p>	<p>Lo scopo primario è la valutazione dell'impatto del bagno con CHG sulle infezioni del sangue associate al CVC e contratte in Terapia Intensiva. Altro obiettivo include la contaminazione delle colture di sangue and altre infezioni nosocomiali quali: Clostridium difficile associato a diarrea (CDAD), infezioni secondarie del sangue (BSI), polmoniti associate alla ventilazione (VAP), infezioni del tratto</p>	<p>Una prima considerazione è il fatto che ci sia stata una significativa diminuzione del numero medio di pazienti nella terapia intensiva chirurgica presa in considerazione(138 e 116). Non è stato trovato una significativa differenza del tasso di CLABSI tra i due periodi (19 nel bagno con acqua e sapone, 17 nel bagno con clorexidina). Nel primo periodo i responsabili delle CLABSI sono Staphilococchi coagulativi ed enterococchi, mentre nel periodo della CHG ci sono anche lieviti e vari gram-negativi. Invece le infezioni</p>	<p>In questo studio quasi sperimentale non è stata rilevata una riduzione delle CLABSI dopo l'introduzione del bagno giornaliero con clorexidina. Gli autori suppongono sia per la tipologia di pazienti presenti nell'unità operativa. Come altri studio è più un'analisi della realtà che un trial randomizzato.</p>

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
		urinario (UTI) e le colture cliniche di batteri resistenti. Lo studio è stato organizzato in due periodi: il primo in cui ai pazienti viene fatto il bagno giornaliero con bacinelle contenenti acqua calda e sapone e vengono usati panni di cotone per la pulizia; il secondo invece prevede l'uso di panni pre-confezionati impregnati di clorexidina al 2% non risciacquabili.	dovute all'MRSA sono 9 nel periodo del sapone normale e una sola nel periodo della CHG. Il tasso di contaminazione delle colture di sangue passa dal 5.97 % al 2,41%. I tassi di BSI secondarie, UTI, CDAD, e VAP sono pressoché simili, come anche quelli riguardo i batteri resistenti.	
The value of chlorhexidine gluconate wipes and prepacked washcloths to prevent the spread of pathogens—A systematic review. Afonso et al. 2013	Revisione	Lo scopo di questa revisione è la valutazione dell'impatto dei panni di clorexidina nella prevenzione della diffusione di patogeni.	Sono stati selezionati 15 articoli, di cui 9 trial. I risultati sono stati categorizzati in base al setting dello studio: l'uso dei panni imbevuti in ICU, nell'assistenza pre-chirurgica, nel periodo perinatale, in pazienti ricoverati non in ICU e in ambiente militare. Le evidenze favoriscono l'efficacia maggiore nelle ICU. La maggior parte degli studi sono trial prima-dopo il trattamento. L'uso delle salviette è associato ad una generale diminuzione delle HAI, in particolare in ambiente ospedaliero e per la prevenzione dei patogeni tra i neonati.	
Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients. Martínez-Reséndez et al. 2014	Studio osservazionale prospettico	Lo studio prevede la suddivisione in tre periodi di sei mesi: pre-intervento(PIP) in cui il bagno ai pazienti viene fatto con acqua e sapone, intervento(IP) (bagno con CHG 2%), post-intervento(POIP) in cui i pazienti tornano ad essere lavati con acqua e sapone. Lo scopo è di rilevare i tassi di infezione nei diversi periodi. Inoltre viene rilevata la compliance del personale circa l'igiene delle mani (HH)	Il tasso di mortalità è di 31,62% nel PIP, 27.73% nel IP e del 35,86% nel POIP. Anche i tassi di VAP ,CAUTI, CLABSI risultano diminuiti sostanzialmente nel periodo di intervento con la clorexidina. Durante il pre-intervento si riscontrano per lo più batteri Gram-negativi, mentre i Gram-positivi sono in minor numero. Nel periodo dell'intervento si osserva una generale riduzione di tutti i batteri e i rimanenti sono quasi tutti Gram-negativi. Il numero di infezioni causate da <i>Acinetobacter baumannii</i> diminuisce da 21 a 7 e si riduce anche il numero di infezioni VAP causate dal <i>baumannii</i> e di CAUTI causate da <i>Candida</i> . Il tasso medio di compliance tra il personale rispetto all' HH durante i tre periodi è rispettivamente di 59,48%, 71,23% e 74,24%.	La combinazione del bagno giornaliero con la clorexidina e il rafforzamento della compliance dell'igiene delle mani degli operatori riduce il tasso percentuale globale di infezioni nei malati con condizioni cliniche critiche. Inoltre riduce i tassi di VAP e CAUTI che però non si riducono ulteriormente nel periodo finale in cui non viene usata la clorexidina. Il non significativo decremento delle CLABSI viene imputato all'alto turnover del personale dedicato alla cura del CVC. Risulta importante anche la scoperta della riduzione di VAP causate dal <i>A baumannii</i> data l'alta prevalenza di infezioni che causa il microrganismo nell'ospedale coinvolto nello studio.

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. Noto et al. 2015	Trial clinico randomizzato	Questo studio comprende 5 terapie intensive di differente specializzazione, 3 delle quali in un primo periodo sono il gruppo di controllo e 2 effettuano il bagno giornaliero con clorexidina. Successivamente c'è un periodo di 2 settimane in cui tutte effettuano il bagno con acqua e sapone. Poi per il successivo periodo le unità si scambiano e le 3 usano la clorexidina, mentre le due il bagno tradizionale. Questa successione avviene per tre volte. In questo studio lo scopo primario consiste nell'individuare quanti e quali sono le infezioni correlate all'assistenza. Obiettivi secondari sono individuare il tasso di mortalità, lunghezza di ricovero, delle colture positive alla farmaco resistenza, emocolture contaminate e le infezioni del sangue.	Per quanto riguarda il primo esito atteso sono state trovate 55 infezioni nel periodo con la clorexidina e 60 durante il periodo di controllo e le tipologie sono CLABSI (Infezioni legate al circolo ematico), CAUTI (infezioni del tratto urinario), VAP (polmonite associata alla ventilazione), e <i>Clostridium Difficile</i> . Il tasso generale di infezioni è di 2,86 per 1000 rispetto ai giorni di degenza nel periodo CHG (clorexidina) e di 2,90 per 1000 nel periodo di controllo. 5 pazienti durante lo studio hanno sviluppato più di un'infezione. Non sono state trovate differenze significative nei tassi di infezione di sangue tra i due periodi, così come per il tasso di colture contaminate e il tasso per la positività agli organismi multi resistenti. Solo nella terapia intensiva cardiovascolare si nota una diminuzione significativa delle colture di sangue contaminate e nella terapia intensiva traumatologica una diminuzione della mortalità durante il periodo della clorexidina.	In questo trial il bagno giornaliero con clorexidina non riduce l'incidenza delle infezioni associate all'assistenza, incluse CLABSI, CAUTI; VAP o <i>C. Difficile</i> . Quindi i dati non supportano l'efficacia del metodo sui pazienti di queste terapie intensive.
Impact of daily bathing with chlorhexidine gluconate on ventilator associated pneumonia in intensive care units: a meta-analysis. Chen et al. 2015	Revisione	L'obiettivo dello studio è verificare se il bagno giornaliero con clorexidina gluconata può ridurre significativamente i tassi di VAP.	Alla fine sono stati inclusi sei studi totali, di cui 2 RCT e 4 studi quasi sperimentali. Complessivamente hanno verificato che sono limitati gli studi che indagano l'associazione tra VAP e il bagno con CHG tra i pazienti in terapia intensiva con ventilazione meccanica. Comunque da questi sei studi risulta che il bagno con panni imbevuti di clorexidina al 2% possono diminuire il rischio di VAP tra i pazienti delle terapie intensive. Il preciso meccanismo di azione della clorexidina rimane sconosciuto. Inoltre l'effetto complessivo è più significativo negli studi che comparano il prima e il dopo intervento rispetto agli RCT. In conclusione esistono dati a supporto della riduzione delle VAP tramite bagno con CHG ma c'è bisogno di ulteriori studi con campioni maggiori per validare l'associazione.	

TITOLO, AUTORI E ANNO	TIPOLOGIA DI STUDIO	SCOPO DICHIARATO DEL LAVORO	RISULTATI	CONCLUSIONI
Daily chlorohexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. Dixon et al. 2010	Studio di coorte osservazionale	L'obiettivo dello studio è valutare l'efficacia del protocollo istituito per ridurre le CLABSI usando panni imbevuti di clorexidina al 2% per il bagno giornaliero del paziente in terapia intensiva chirurgica. Si valuta inoltre la compliance dello staff di reparto. Vengono messi a confronto due periodi, il primo detto pre-intervento, e in secondo in cui alle normali misure contro le CLABSI viene aggiunto il bagno con panni imbevuti di clorexidina.	Il tasso di CLABSI tra il pre-intervento e il post-intervento ha una diminuzione del 76%. Il tasso infatti passa da 8,6 %o giorni di posizionamento del CVC a 2,1%o. La compliance verso il miglioramento della qualità del protocollo tramite il bagno con CHG è del 100% . Non ci sono stati episodi di reazioni avverse associate allo studio nei pazienti.	Lo studio ha rilevato un alto tasso di compliance verso le misure di prevenzione delle infezioni, ma persiste un'elevata incidenza del tasso di CLABSI nonostante il bagno giornaliero con clorexidina diminuisca notevolmente il tasso. È quindi opportuno valutare ulteriori misure per ridurre il tasso complessivo. Inoltre questo intervento ha portato una riduzione dei costi di circa 728,820 dal pre al post-intervento. Hanno riscontrato che la soddisfazione del personale è in aumento anche perché il bagno con CHG elimina la procedura del risciacquo.
The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. O'Horo et al. 2012	Revisione	Lo scopo degli autori è determinare gli effetti del bagno giornaliero con clorexidina nelle infezioni associate all'assistenza e in quelle associate al circolo ematico, la mortalità e i costi di queste.	La maggior parte degli studi è avvenuta tra il 2005 e il 2010. Sono stati scelti 12 studi, 1 trial controllato randomizzato, 10 serie di tempi controllati interrotti e un trial controllato non randomizzato con cluster. Esistono molti studi a supporto del bagno con la clorexidina per diminuire le infezioni associate all'assistenza e quelle legate all'uso di CVC nelle IC, ma le conclusioni degli autori sono limitate data la bassa qualità delle evidenze disponibili in quel periodo.	
Chlorhexidine bathing and microbial contamination in patients' bath basins. Powers et al. 2012	Studio osservazionale	Lo studio valuta la presenza di batteri che contaminano le bacinelle utilizzate per il bagno dei pazienti tramite un esame colturale.	Risulta una riduzione del 95% della crescita batterica quando viene usata la CHG rispetto all'uso di acqua e sapone, riducendo il rischio di acquisire infezioni ospedaliere.	La comparazione con altri studi rivela che con l'uso della clorexidina diminuisce significativamente la crescita batterica nelle bacinelle per il bagno e riduce il rischio di acquisire infezioni del sangue.