

Gluconato de Clorhexidina para la Limpieza de los Pacientes en una Unidad de Cuidados Médicos Intensivos

La Eficacia del Control del Foco para Reducir la Bio-carga de Enterococos Vancomicina-Resistente

Michael O. Vernon, DrPH; Mary K. Hayden, MD; William E. Trick, MD; Robert A. Hayes, BSc; Donald W. Blom, RN; Robert A. Weinstein, MD; Por el Proyecto de Chicago de Resistencia a antimicrobianos (CARP)

* Afiliaciones del Autor: Departamento de Medicina, Hospital Stroger (Condado de Cook,) Chicago, Ill (Dres. Vernon, Trick y Weinstein y el Sr. Hayes); y el Departamento de Medicina, Colegio Médico de Rush, Chicago (Dres. Hayden y Weinstein y el Sr. Blom).

Antecedentes: Históricamente, los métodos de interrupción en la transmisión de patógenos se enfocaron en mejorar la adherencia de los trabajadores de la salud a las prácticas recomendadas de control de infecciones. Una forma de aproximación accesoria puede ser el uso de control del foco (Ej.: descontaminar la piel del paciente).

Métodos: Realizamos un ensayo clínico prospectivo de grupos secuenciales de una sola rama, en una Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Universitario, desde octubre del 2002 a diciembre del 2003. Bañamos o limpiamos a 1787 pacientes y los evaluamos en cuanto a la adquisición de enterococos vancomicina-resistentes (EVR). Realizamos un subestudio de 86 pacientes colonizados con EVR y obtuvimos muestras para cultivos de 758 superficies ambientales y de las manos de 529 trabajadores de la salud. Todos los pacientes fueron limpiados diariamente con el procedimiento específico al periodo del estudio de la siguiente manera: periodo 1, baños de agua y jabón; periodo 2, limpieza con toallas impregnadas de gluconato de clorhexidina al 2%; y período 3 limpieza con toallas sin clorhexidina. Medimos la colonización de la piel de los pacientes por EVR, la contaminación de la mano del trabajador de la salud ó de la superficie ambiental por EVR, y la

adquisición del paciente de colonización rectal por EVR.

Resultados: Comparado a los baños de agua y jabón, la limpieza de los pacientes con toallas impregnadas de clorhexidina resultó en 2.5 log₁₀ menos colonias de EVR en la piel del paciente, y menor contaminación de las manos del trabajador de salud (Riesgo Relativo [RR], 0.6; 95% Intervalo de Confianza [CI], 0.4-0.8) y superficies ambientales (RR, 0.3; 95%CI, 0.2-0.5) por EVR. La incidencia de adquisición de EVR disminuyó de 26 colonizaciones por 1000 paciente-días a 9 por 1000 paciente-días (RR, 0.4; 95%CI, 0.1-0.9). Para todas las mediciones, la efectividad de la limpieza con toallas sin medicamentos fue similar a la de los baños con agua y jabón.

Conclusión: La limpieza de pacientes con toallas impregnadas de clorhexidina es una estrategia simple y efectiva para reducir la contaminación por EVR de la piel del paciente, del ambiente, y de las manos de los trabajadores de la salud y de disminuir la adquisición de EVR por el paciente.

Arch Intern Med. 2006; 166:306-312

Los hospitales brindan un ambiente que conduce a la rápida diseminación de patógenos, especialmente de las bacterias resistentes a antimicrobianos. Los factores incluidos en la transmisión incluyen a la baja tasa de lavado de manos del personal hospitalario y a la presión de colonización, que es la frecuencia del transporte de bacterias por los pacientes adyacentes.¹ Las estrategias para minimizar la diseminación de los patógenos se basaron en mejorar la adherencia a las recomendaciones de higiene de las manos y precauciones de asilamiento de los pacientes

colonizados o infectados.

Debido a que las actividades tradicionales de control de infección alcanzan frecuentemente un éxito limitado,² nosotros evaluamos una aproximación accesoria: control del foco, reduciendo la densidad de microbios en la piel de los pacientes al limpiarlos con gluconato de clorhexidina. En la población de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), evaluamos el efecto del control del foco en cuanto a colonización de la piel del paciente por enterococos vancomicina-resistentes (EVR), medimos el efecto en la contaminación por EVR de las superficies ambientales

y en las manos de los trabajadores de la salud, y valoramos a todos los pacientes en cuanto a la adquisición de EVR.

Para leer los comentarios de la editorial, leer la página 274 de esta publicación.

Elegimos clorhexidina como antiséptico debido a su baja toxicidad,³ eficacia comprobada durante varias décadas contra un amplio espectro de patógenos,⁴ efecto residual prolongado,⁵ y valor conocido en otras aplicaciones de control de infecciones.⁶⁻⁹ Elegimos a EVR como organismo marcador debido a que es un problema en los hospitales, especialmente en las UCIs y ha sido bien documentado que coloniza la piel de los pacientes y que contamina las superficies ambientales y las manos de los trabajadores de la salud, llevando a la diseminación hacia otros pacientes.^{10,11}

----- **MÉTODOS** -----

DISPOSICIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Evaluamos los pacientes de la UCI médica (UCIM) de 21 camas del Centro Médico Universitario Rush, un hospital de 720 camas en Chicago, Ill. Previo al inicio del estudio, los pacientes recibieron baños de agua y jabón en bañera. Durante 3 periodos secuenciales cambiamos el procedimiento del baño para todos los pacientes de la UCIM: baños en bañera con agua y jabón (a partir de ahora “periodo agua y jabón”) (14 de octubre de 2002 hasta 14 de febrero de 2003); toallas descartables de uso único saturadas con gluconato de clorhexidina 2% sin enjuague (a partir de ahora “periodo clorhexidina”) (22 de febrero a 23 de julio de 2003); y toallas descartables de uso único sin clorhexidina (a partir de ahora “periodo toalla sin medicación”) (30 de julio al 31 de diciembre de 2003). Todos los pacientes de la UCIM recibieron por lo menos 1 baño diario.

Antes de cada periodo del estudio instruimos a los enfermeros de UCIM sobre los procedimientos estándar de baño y les entregamos un equipo estándar de productos. Durante el periodo de agua y jabón, utilizaron jabón en barra (Dial Corp, Scottsdale, Ariz), agua tibia, y múltiples toallas de felpa para limpiar la piel de los pacientes desde las áreas limpias hasta las sucias. Durante el periodo clorhexidina se les entregó 2 paquetes de toallas descartables (Sage Products Inc, Cary, Ill), calentados durante 60 segundos en un horno de microondas previo al uso. Un paquete tenía 2 toallas humedecidas sin medicación para la cara y el cuello, el segundo contenía 6 toallas impregnadas con clorhexidina para la limpieza de partes específicas del cuerpo (Ej.: brazos y pecho, espalda, cada pierna, perineo, y nalgas). Durante el periodo toalla sin medicación, los pacientes fueron bañados con el sistema Comfort Bath (Sage Products Inc); cada paquete tenía 8 toallas descartables que fueron

utilizadas como las toallas de clorhexidina. Debido a que las toallas impregnadas de clorhexidina eran una versión con medicación de las sistema Comfort Bath, incluimos el periodo de toalla sin medicación como control del sistema de liberación por toalla. Durante el estudio, la materia fecal de los pacientes incontinentes fue removida con toallas de felpa, jabón y agua; entonces la piel involucrada fue limpiada utilizando el método del periodo correspondiente. Durante todos los periodos las habitaciones de los pacientes fueron limpiadas diariamente con Virex (SC Jonson Corp, Sturtevant, Wis), un desinfectante de amonio cuaternario¹²; no hubo cambios en los procedimientos de limpieza de las de los pacientes colonizados por EVR. La piel de los pacientes fue humedecida con loción que no interfiere con la actividad biocida del clorhexidina. Se prescribieron precauciones de aislamiento de contacto para todos los pacientes que tuvieron muestras de cultivo positivas para EVR.

Obtuvimos la aprobación del Comité Institucional de Revisión. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los trabajadores de la salud para tomar de sus manos muestras para cultivo.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA Y CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Para identificar a los pacientes con colonización por EVR para una evaluación separada de colonización cutánea, obtuvimos en la admisión, muestras con una torunda rectal de los pacientes con una estadía anticipada por el personal de salud, de 3 días o más (figura 1) y se tomaron muestras de cultivos de ellos como ya se describió antes.^{1,10} Cada 1 ó 2 días, tomamos muestras de cultivo de los pacientes cuyos cultivos eran negativos para organismos EVR en la admisión. Las muestras para cultivo fueron tomadas en los pacientes con una estadía anticipada de menos de 3 días, si es que aparentaba que su estadía se extendería. Registramos las características demográficas y clínicas de los pacientes con colonización por EVR. Se excluyeron de la vigilancia rectal a cinco pacientes (0.3%) con un área de superficie corporal de 2.5 m² o mayor.

MUESTRAS PARA CULTIVO DE: PACIENTES, DEL AMBIENTE, Y DE LAS MANOS DE LOS TRABAJADORES DE LA SALUD

En los pacientes con colonización por EVR, obtuvimos muestras de cultivo de un área de 50 cm² de la piel inguinal y antecubital, derecha e izquierda en 3 días consecutivos con torundas cubiertas de rayón previo a los baños matinales (desde ahora llamadas “muestras pre-baño”) y 0 a 2; 3 a 5, y 6 a 8 horas post-baño. Cada torunda fue colocada en una solución salina neutralizada con 0.05% Tween 80 y lecitina 0.5% (razón peso-volumen); las diluciones fueron sembradas en un medio selectivo para EVR.^{1,10,13} Se expresa el crecimiento cuantitativamente. Debido a

que el estado EVR era desconocido hasta que se finalizaba el resultado del cultivo de la muestra, los pacientes se exponían a por lo menos 3 días del método de baño hasta que se obtuvieron las muestras de piel para cultivo. Los pacientes podían ser nuevamente enrolados en el estudio 5 días después del fin de su enrolamiento previo.

Para detectar contaminación del ambiente por EVR, obtuvimos similarmente muestras de cultivo de 50 cm² de la baranda de las camas, de las sábanas, y de la mesa del paciente, cada vez que se obtuvieran muestras para cultivo de un paciente con colonización por EVR.

Para detectar transporte de EVR en las manos de los trabajadores de la salud, tomamos muestras de cultivo de un subgrupo conveniente de trabajadores que salieran de las habitaciones de pacientes colonizados por EVR; luego del contacto con el paciente pero antes del lavado de manos o de la remoción de los guantes. Para estimar la densidad microbiana total de EVR, tomamos muestras para cultivo de las manos de los trabajadores de áreas comunes de la UCIM. Las muestras para cultivo de las manos fueron transportadas mediante una técnica modificada de jugo de guante.^{13,14}

VALORACIÓN DE LA ADQUISICIÓN DE EVR

Definimos la adquisición de EVR como el hallazgo positivo en una muestra de cultivo rectal recolectada 3 días después de la admisión a UCIM en los pacientes que tenían por lo menos el hallazgo negativo para EVR de un cultivo previo. Calculamos el porcentaje de pacientes que adquirieron el EVR, esto es el número de los que se convirtieron sus cultivos desde negativos para EVR hacia positivos para EVR, dividido por el número cuyos hallazgos de muestras de cultivos eran negativos para EVR en la admisión y habían pasado luego por una toma de muestra. También calculamos la incidencia de EVR, definida como el número de adquisiciones dividida por *paciente en riesgo-días* (Ej.: para pacientes cuya muestra de cultivo era negativo para EVR, el número de paciente-días entre el primer resultado de muestra de cultivo negativo y el último resultado de muestra de cultivo negativo ó hasta la adquisición). Debido a que para algunos pacientes la toma de muestra de cultivo fue obtenida más de 3 días después de la admisión a la UCIM, realizamos un análisis de sensibilidad incluyendo a estos pacientes como adquisiciones si su resultado del cultivo inicial era positivo.

EVALUACIÓN DE RESISTENCIA A LA CLORHEXIDINA

Determinamos la susceptibilidad para clorhexidina de todos los aislamientos únicos de EVR recuperados de las muestras inguinales vía un método de micro

dilución utilizando el lector Bioscreen C (MTX Laboratory Systems Corp, Viena, Ga).

EVALUACIÓN DE LA PIEL

Evaluamos la condición de la piel de los pacientes de la UCIM diariamente, registrando como 0 (referencia basal) hasta 3 (irritación severa). Si se empeoraba la condición de la piel (Ej.: >1 punto de deterioro o una nueva erupción comprometiendo a $\geq 18\%$ de la piel),¹⁶ un médico del estudio (M.K.H.) evaluaba al paciente. Para los pacientes que permanecieron en la UCIM 3 días o más comparamos las puntuaciones de admisión y de egreso.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tamaño de la Muestra para Evaluar la Colonización Cutánea

Estimamos que para detectar una reducción absoluta de 30% en la contaminación inguinal por EVR desde una condición basal de 90%, necesitaríamos 36 sujetos con colonización por EVR en cada periodo (poder, 80%; α , 0.5%). Para refinar el tamaño necesitado para el periodo de toalla sin medicación, analizamos los datos de los 2 primeros periodos. Basados en las reducciones en la colonización por EVR durante el periodo de clorhexidina, determinamos que para identificar una reducción similar durante el periodo de toalla sin medicación, necesitaríamos 18 participantes.

Para detectar una reducción de 50% en la contaminación de las manos, asumiendo una prevalencia de contaminación de 40% desde condiciones basales,¹⁷ estimamos que se necesitarían 180 muestras de cultivo en cada periodo: 90 después de salir de una habitación de pacientes colonizados y 90 de áreas comunes de la UCIM (poder, 80%; α 2-colas, 0.5%). Los cálculos del tamaño de la muestra fueron realizados utilizando el programa estadístico Epi-Info (Versión 6.03; Centro Para Prevención y Control de Enfermedades, Atlanta, Ga).

Colonización Cutánea Inguinal y Antecubital

Comparamos la frecuencia y densidad de EVR y evaluamos si la colonización estaba asociada a ya sea el día o la hora del día en que se tomaba la muestra para cultivo. Debido a que el día tuvo muy poco efecto en las colonizaciones, calculamos promedios de recuentos de colonias a lo largo de los días. Debido a que las muestras pre-baño tenían mayor densidad de colonización que las muestras postbaño, ajustamos esto mediante análisis multivariable. Evaluamos diferencias en el grado de contaminación por EVR utilizando la prueba *Wilcoxon rank sum test*. Calculamos los intervalos de confianza de 95% (ICs)

para las diferencias en las medias de \log_{10} de unidades formadoras de colonias entre periodos utilizando el método *bootstrap*. Construimos modelos de regresión variable múltiple para ajustar para las características de los pacientes en nuestra comparación de los métodos de bañado; la variable dependiente fue la contaminación cutánea por EVR, dicotomizada como sí ó no. Para ajustar para muestras de cultivos repetidas al mismo paciente, utilizamos la ecuación de estimación generalizada.

Contaminación del Ambiente y de las Manos de los Trabajadores de la Salud

Comparamos la frecuencia y el grado de contaminación de cada superficie (Ej.: de la baranda de la cama, de la mesa del paciente, o de las sábanas) y de las manos de los trabajadores utilizando las pruebas χ^2 ó *Wilcoxon rank sum test*. Calculamos el riesgo relativo resumido de Mantel-Haenszel y el IC 95% después de estratificar por grupo de muestra de superficie ambiental ó de manos (Ej.: tomadas en las áreas comunes vs. a la salida de la habitación de los pacientes).

Para evaluar el grado de contaminación microbiana, utilizamos la transformación \log_{10} del recuento de colonias. Durante todo el análisis consideramos el periodo agua y jabón como el grupo referente. Utilizamos el programa estadístico SAS (Versión 8.02; SAS Institute, Cary, NC) ó Stata (versión 8.2; Stata Corp, College Station, Tex).

RESULTADOS

MUESTRA DEL ESTUDIO

El número de admisiones a UCIM durante los 3 periodos fueron los siguientes: 483 pacientes en el periodo agua y jabón (2113 paciente-días), 642 en el periodo clorhexidina (2210 paciente-días), y 662 en el periodo toalla sin medicación (2466 paciente-días). En el subestudio de colonización cutánea, el número de pacientes evaluables fue de 34 durante los periodos agua y jabón y clorhexidina y 18 en el periodo toalla sin medicación; 4 pacientes (2 para cada uno de los periodos, agua y jabón y clorhexidina) fueron excluidos debido a la colonización por las especies *Enterococcus gallinarum* ó *Enterococcus casseliflavus* con baja resistencia a la vancomicina. El número individual de pacientes para cada periodo de estudio y el porcentaje de observaciones que representan fueron similares: periodo agua y jabón (27; 79%), periodo clorhexidina (24; 71%), y periodo toalla sin medicación (14; 78%); $p=0.68$. Las características de los pacientes con colonización por EVR fueron similares (Tabla 1).

CULTIVO DE LA PIEL DE LOS PACIENTES

El porcentaje de pacientes que tuvieron por lo menos un hallazgo positivo de una muestra de cultivo inguinal, fue menor durante el periodo clorhexidina comparado con el periodo agua y jabón (16/34 [47%] vs. 32/34 [94%]; $p=0.001$)(Figura 2). Las tasas de colonización inguinal en los periodos toalla sin medicación y agua y jabón fueron similares ($p \geq 0.50$). Durante el periodo clorhexidina la densidad promedio de colonización por EVR fue 2.5 (IC95%, 1,9-3.0) \log_{10} número de colonias menor que durante el periodo agua y jabón (Figura 3). Durante el periodo toalla sin medicación, las densidades de colonización por EVR fueron menores consistentemente (aunque no estadísticamente) que durante el periodo agua y jabón (Figura 3). Por análisis multivariable después de ajustar para otros factores (Ej.: si recibió antibióticos, horario de toma de muestra del cultivo, y presencia de dispositivos invasivos), el uso de toallas impregnadas con clorhexidina estuvo asociado significativamente a menor colonización inguinal ($p < 0.001$). Los pacientes que fueron re-enrolados tuvieron un grado de colonización por EVR similar al de los pacientes en el enrolamiento inicial.

En la zona antecubital, el \log_{10} promedio de recuento de colonias de EVR fue como se describe a continuación: periodo agua y jabón, 0.3 ; periodo clorhexidina, 0.05 ; y periodo toalla sin medicación, 0.4 ($p < 0.05$ comparando clorhexidina a agua y jabón).

CULTIVOS DE LAS MANOS DE LOS TRABAJADORES DE LA SALUD Y DEL MEDIO AMBIENTE

Los números totales de muestras de cultivo tomadas de los trabajadores de salud durante los periodos agua y jabón, clorhexidina, y toalla sin medicación fueron 170; 174; y 185; respectivamente. La frecuencia de contaminación en las manos fue menor en las áreas comunes (8%-17%) que en las manos de los trabajadores de salud saliendo de habitaciones de pacientes colonizados por EVR (37%-56%). Durante el periodo clorhexidina, hubo una frecuencia decreciente de contaminación de manos (Figura 2) para cada estrategia de toma de muestra (Tabla 2) y entre ambos trabajadores: enguantados ($p=0.004$) y no enguantados ($p=0.04$). La frecuencia de contaminación ambiental fue menor durante el periodo clorhexidina (Figura 2; Tabla 3).

CONDICION DE LA PIEL DEL PACIENTE

No encontramos reacciones adversas serias relacionadas a ninguno de los procedimientos de bañado. La condición cutánea de la mayor parte de los pacientes (89%) no cambió. Hubo mayor deterioro de la condición cutánea en el periodo agua y jabón (6

[18%]) que en el clorhexidina (11 [3%]; $p=0.02$) o que en el toalla sin medicación (5 [1%]; $p=0.001$).

SUSCEPTIBILIDAD A LA CLORHEXIDINA

Para los 3 periodos, la concentración inhibitoria mínima de clorhexidina para las cepas EVR –11 cepas de *Enterococcus faecalis* (4; 2; y 2 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente) y 52 cepas de *Enterococcus faecium* (2; 2; y 2 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente)- fue similar. La mayor concentración inhibitoria mínima, 8 $\mu\text{g/mL}$, fue la de una cepa de *E faecalis* recolectada durante el periodo toalla sin medicación.

ADQUISICIÓN DE EVR

Entre los pacientes que permanecieron en la UCIM por más de 3 días, el porcentaje encontrado al ingreso de presencia de colonización rectal por EVR fue similar durante los periodos agua y jabón (75%) y clorhexidina (72%) pero menor que el periodo toalla sin medicación (55%). El porcentaje de pacientes con EVR detectados en la admisión fue similar en los 3 periodos: agua y jabón (18%), clorhexidina (16%), y toalla sin medicación (19%). La adquisición de colonización rectal fue significativamente menor en el periodo con clorhexidina que en el periodo agua y jabón (6/77 [7.8%] vs. 16/79 [20%]; RR 0.4 ; IC95% 0.2-0.9 ; $p=0.02$) pero no durante el periodo toalla sin medicación (8/69 [12%]; RR 0.6 ; IC95% 0.3-1.3 ; $p=0.15$)(Figura2). La incidencia de adquisición de EVR por 1000 pacientes-día fue de 26 durante el periodo agua y jabón; 15 ($p=0.14$) durante el periodo toalla sin medicación; y 9 ($p=0.01$) durante el periodo clorhexidina. Después de realizar el ajuste para la duración de la estadía, la adquisición de EVR fue significativamente menor durante el periodo clorhexidina ($p=0.02$) pero no durante el periodo toalla sin medicación. Como análisis de sensibilidad, nosotros contamos como adquisiciones aquellos episodios en los cuales se detectó EVR en la muestra inicial recolectada más de 3 días después de la admisión a la UCIM. Utilizando esta definición, comparado al periodo agua y jabón, la utilización de clorhexidina permaneció como protectora contra la adquisición de EVR (RR 0.3 ; IC95% 0.4-1.3 ; $p=0.35$).

COMENTARIO

Nosotros hallamos que bañar a los pacientes de la UCIM con toallas descartables impregnadas con clorhexidina 2% redujo la densidad microbiana de EVR en la piel de los pacientes, en las superficies del ambiente, y en las manos de los trabajadores de la salud, y estuvo asociada a una disminución de la adquisición de EVR. La limpieza con clorhexidina aparentó tener una cadena de efectos. La reducción marcada en la colonización cutánea en los pacientes es

consistente con la actividad antimicrobiana y residual de la clorhexidina tópica.¹⁹ El impacto favorable en la contaminación por EVR de las manos de los trabajadores de la salud y del ambiente, respalda la importancia de la colonización de la piel de los pacientes como un foco mayor de EVR en las UCIs.^{10,11,17,20} La disminución de las tasas de pacientes con adquisición de EVR resultó más probablemente del descenso de la unidad-amplitud de contaminación por EVR, lo cual disminuyó la presión de colonización.¹ El efecto de una única intervención – limpieza con clorhexidina- en la adquisición (RR, 0.4) es similar a la reducción reportada en un estudio²¹ de estrategias reforzadas de control de infecciones en que se utilizó por lo menos 7 intervenciones, incluyendo enfermería de cohorte, para el control del EVR en una unidad oncológica.

Otros estudios apoyan al concepto de control del foco. Una investigación retrospectiva, realizada en respuesta a la recomendación de la Administración de Alimentos y Comida (Food and Drug Administration; FDA) de discontinuar la limpieza de neonatos con hexafluorofeno, sugirió que tal limpieza previno brotes de enfermedad estafilocócica neonatal.²² Existen estudios prospectivos que evaluaron a los agentes antisépticos, incluyendo a octenidina,²³ clorhexidina,^{24,25} o triclosán,²⁶ para el lavado de cuerpo entero de pacientes adultos. Aunque mayormente no controlados, estos estudios demostraron reducción en la tasa de colonización e infección por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente en pacientes hospitalizados. Durante un periodo de 11 meses en una UCIM, el uso de baños de clorhexidina 4% redujo significativamente la frecuencia de colonización cutánea por *Acinetobacter* resistente a múltiples drogas.²⁷ Estos hallazgos no condujeron a cambios en la práctica clínica debido a preocupaciones sobre los efectos tóxicos o debido a que los estudios se habían enfocado en brotes,^{28,29} eran no controlados,^{23,30,31} o carecían de productos ya disponibles. Nuestro estudio suma información importante al evaluar el uso de la limpieza con clorhexidina para el control de EVR, un organismo endémico y resistente a los antimicrobianos; al incluir poblaciones para comparación; al evaluar el efecto en la contaminación ambiental y en las manos de los trabajadores; y al medir el impacto de la colonización cruzada entre pacientes.

Puede haber preocupaciones acerca del uso de clorhexidina, especialmente en relación al desarrollo de organismos resistentes a la clorhexidina o a la aparición de reacciones alérgicas. En nuestro estudio la resistencia no fue un problema. Debido a los reportes raros de reacciones alérgicas o de anafilaxis hacia la clorhexidina, especialmente después de exposición de membranas mucosas o durante la inserción de dispositivos invasivos,^{32,33} no utilizamos las toallas de clorhexidina en la cara de los pacientes y monitorizamos a todos los pacientes por erupciones.

De hecho menos pacientes tuvieron deterioro en la condición cutánea durante la utilización de las 2 toallas descartables.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Primero, debido a que queríamos evaluar el efecto de clorhexidina en la densidad microbiana de EVR en la UCIM, donde otros pacientes pueden ser un foco de contaminación, utilizamos periodos secuenciales de estudio más que un solo estudio de pacientes aleatorizados desde un inicio. A pesar de todo, las características de los pacientes y el porcentaje de pacientes de la UCIM colonizados por EVR en la admisión fueron similares en los 3 periodos. Debido a que las toallas de clorhexidina fueron utilizadas durante el periodo del medio, parece improbable que el control de infección (Ej.: práctica de higiene de manos o prácticas de limpieza ambiental) hubiera cambiado solamente durante ese periodo. Idealmente las evaluaciones futuras utilizarán un grupo control en paralelo o un diseño multicéntrico de grupos aleatorizados. Segundo, el personal no pudo estar ciego al método de limpieza utilizado, lo cual puede haber resultado en cambios no detectados en la conducta del trabajador o en los métodos que los investigadores utilizaron para obtener las muestras de cultivo. Tercero, debido a que los baños se administraron a los pacientes en el día de admisión a la UCIM –por lo menos 2 días antes de que estuviera disponible su estado de colonización por EVR y la muestra de cultivo de la piel fuera obtenida- no fue posible medir muestras basales reales (Ej.: antes del primer baño); esto explica el recuento bacteriano pre-baño sustancialmente menor durante el periodo toallas con clorhexidina. Cuarto, otros factores además de la actividad antimicrobiana de la clorhexidina, como la contaminación introducida durante el periodo agua y jabón o la remoción mecánica de organismos por las toallas, pueden haber afectado los resultados. La contaminación extrínseca parece improbable porque la densidad de EVR no aumentó después de los baños. Debido a que las toallas sin medicación no redujeron significativamente la contaminación por EVR (Figura 3), es improbable que la remoción mecánica explique nuestros hallazgos. Quinto, nosotros evaluamos el desarrollo de resistencia a clorhexidina durante un periodo de tiempo relativamente corto. Aunque puede tomar más tiempo para que la resistencia se torne aparente, la clorhexidina ha sido utilizada por décadas en el cuidado de la salud sin mayores problemas de resistencia.^{4,34}

En conclusión, haber bañado a los pacientes de UCIM con toallas descartables impregnadas con gluconato de clorhexidina, redujo la densidad microbiana de EVR en la piel de los pacientes. Esto llevó a menor contaminación de las superficies ambientales y de las manos de los trabajadores de la salud y menor frecuencia de adquisición de EVR por los pacientes. La toalla con clorhexidina fue bien tolerada por los pacientes, y no detectamos incremento

de organismos clorhexidina-resistentes. Nuestros hallazgos respaldan el uso de control del foco como una medida adicional del control de infecciones para reducir la transmisión de EVR y posiblemente de otros organismos epidemiológicamente importantes que colonizan la piel de pacientes hospitalizados, particularmente en escenarios de alto-riesgo como las UCIs.

Aceptado para publicación: 9 de Agosto, 2005.

Correspondencia: William E. Trick, MD, Collaborative

Research Unit, Stroger Hospital of Cook County, 1900 WPolk St, Suite 1600, Chicago, IL 60612 (wtrick@cchil.org).

Contribuciones del Autor: El Dr. Trick tuvo acceso total a todos los datos en el estudio y toma responsabilidad por la integridad de los datos y de la precisión del análisis de los datos.

Declaración Fianciera: Ninguna.

Fianciamiento: Este estudio fue financiado por subvenciones de Sage Products Inc, Cary, Ill, y de Centros Para Prevención y Control de Enfermedades (Centers for Disease control and Prevention), Atlanta, Ga, Acuerdo de Cooperación No. U50/CCU515853.

Rol del Sponsor: Sage Products Inc entregó asesoramiento sobre la utilización del producto pero no contribuyó al diseño del estudio, recolección de los datos, análisis, preparación del manuscrito ó en las decisiones de publicación.

Agradecimientos: Agradecemos a Alla Aroutcheva, PhD,

Thomas Keaty, MEM, Robert Panek, Laura J. Phillips, MT

(ASCP), Thomas W. Rice, PhD, Brian J. Peterson, BS, Erik

M. Robinson, BS, y Sharon F. Welbel, MD, por la asistencia técnica y a los enfermeros, técnicos del cuidado de pacientes,

Y al personal médico de la Unidad de Cuidados Médicos Intensivos del Centro Médico de la Universidad de Rush, Chicago, Ill, por su cooperación y respaldo.

REFERENCIAS

1. Bonten MJ, Slaughter S, Ambergen AW, et al. The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. *Arch Intern Med.* 1998;158:1127-1132.
2. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: respective two-centre study. *Lancet.* 2005;365:295-304.

3. Kaul AF, Jewett JF. Agents and techniques for disinfection of the skin. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;152:677-685.
4. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect.* 1993; 25:229-238.
5. Lowbury EJ, Lilly HA. Use of 4 per cent chlorhexidine detergent solution (Hibiscrub) and other methods of skin disinfection. *BMJ.* 1973;1:510-515.
6. Hayek LJ, Emerson JM. Preoperative whole body disinfection: a controlled clinical study. *J Hosp Infect.* 1988;11(suppl B):15-19.
7. Garland JS, Alex CP, Mueller CD, et al. A randomized trial comparing povidoneiodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics.* 2001;107:1431-1436.
8. Heasman PA, Heasman L, Stacey F, McCracken GI. Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *J Clin Periodontol.* 2001;28:90-95.
9. Wade JJ, Desai N, Casewell MW. Hygienic hand disinfection for the removal of epidemic vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and Intamycin-resistant *Enterobacter cloacae*. *J Hosp Infect.* 1991;18:211-218.
10. Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1996; 348:1615-1619.
11. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, Weinstein RA, Hayden MK. Transfer of vancomycin-resistant enterococci via health care worker hands. *Arch Intern Med.* 2005; 165:302-307.
12. Blom DW, Lyle EA, Weinstein RA, Meyer P, Hayden MK. The relationship between environmental contamination with vancomycin-resistant enterococci (VRE) and patient colonization in a medical intensive care unit. Paper presented at: 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 17-20, 2000; Toronto, Ontario.
13. Trick WE, Vernon MO, Hayes RA, et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:1383-1390.
14. Larson EL, Strom MS, Evans CA. Analysis of three variables in sampling Solutions used to assay bacteria of hands: type of solution, use of antiseptic neutralizers, and solution temperature. *J Clin Microbiol.* 1980;12:355-360.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grows Aerobically.* Document M7-A6. Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2003.
16. Livingston EH, Lee S. Percentage of burned body surface area determination in obese and nonobese patients. *J Surg Res.* 2000;91:106-110.
17. Tenorio AR, Badri SM, Sahgal NB, et al. Effectiveness of gloves in the prevention of hand carriage of vancomycin-resistant enterococcus species by health care workers after patient care. *Clin Infect Dis.* 2001;32:826-829.
18. Efron B, Tibshirani RJ. *An Introduction to the Bootstrap.* New York, NY: Chapman and Hall; 1993.
19. Rotter ML. Hand washing and hand disinfection. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 1999:1339-1355.
20. Beezhold DW, Slaughter S, Hayden MK, et al. Skin colonization with vancomycin-resistant enterococci among hospitalized patients with bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1997;24:704-706.
21. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al. Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Ann Intern Med.* 1999;131:269-272.
22. Kaslow RA, Dixon RE, Martin SM, et al. Staphylococcal disease related to hospital nursery bathing practices: a nationwide epidemiologic investigation. *Pediatrics.* 1973;51:418-429.
23. Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gatermann S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Infect.* 2003;54:305-309.
24. Leigh DA, Stronge JL, Marriner J, Sedgwick J. Total body bathing with "Hibiscrub" (chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial. *J Hosp Infect.* 1983; 4:229-235.
25. Parras F, Guerrero MC, Bouza E, et al. Comparative study of mupirocin and oral cotrimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39: 175-179.
26. Bartzokas CA, Paton JH, Gibson MF, Graham F, McLoughlin GA, Croton RS. Control and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a surgical unit. *N Engl J Med.* 1984;311:1422-1425.
27. Borer A, Gilad J, Megreleshvili R, et al. Prevalence and control of *Acinetobacter baumannii* (AB) skin colonization among medical intensive-care unit (MICU) patients. Paper presented at: 43rd Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 14-17, 2003; Chicago, Ill.
28. Brady LM, Thomson M, Palmer MA, Harkness JL. Successful control of endemic MRSA in a cardiothoracic surgical unit. *Med J Aust.* 1990;152:240-245.
29. Tuffnell DJ, Croton RS, Hemingway DM, Hartley MN, Wake PN, Garvey RJ. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the role of antiseptics in the control of an outbreak. *J Hosp Infect.* 1987;10:255-259.

30. Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients: an open uncontrolled clinical trial. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2004;3:9.
31. Sloat N, Siebert J, Hoffler U. Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with mupirocin nasal ointment. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1999;202:513-523.
32. Okano M, Nomura M, Hata S, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol.* 1989;125:50-52.
33. Evans RJ. Acute anaphylaxis due to topical chlorhexidine acetate. *BMJ.* 1992; 304:686.
34. Denton GW. *Chlorhexidine.* 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams&Wilkins; 1993.

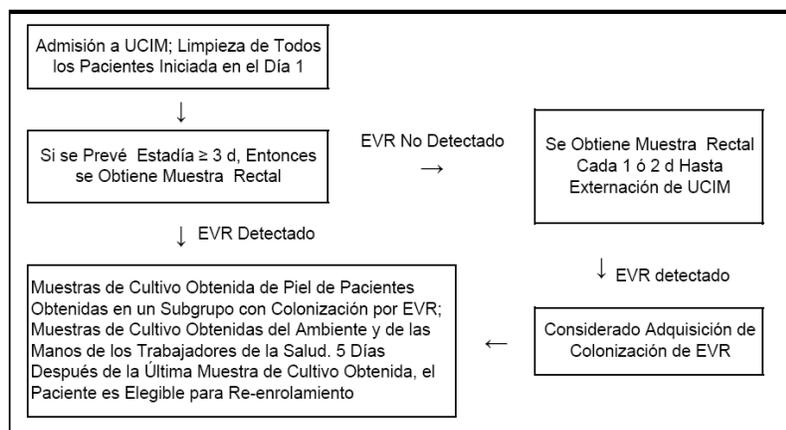


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el diseño del estudio. UCIM significa Unidad de Cuidados Intensivos Médicos; EVR, enterococos vancomicina-resistentes.

Tabla 1. Comparación de las Características de los Pacientes Evaluados para Contaminación Cutánea y Ambiental Durante los 3 Periodos del Estudio.

Características del Paciente	Periodo del Estudio			Valor de p *
	Agua y Jabón (n=34)	Clorhexidina (n=34)	Toalla sin Medicación (n=18)	
Variable continua, mediana (rango)				
Edad	68 (27-79)	61 (30-94)	64 (20-85)	0,49
Puntuación APACHE II	21 (10-31)	17 (9-33)	21 (14-28)	0,54
Duración en días de la estadia previa admisión a UCIM	5 (0-36)	1 (0-41)	1,5 (0-17)	0,92
Variable categórica, No (%)				
Herida quirúrgica	4 (12)	3 (9)	2 (11)	0,92
Úlcera por decúbito	16 (47)	10 (29)	9 (50)	0,31
Drenajes	3 (9)	6 (18)	5 (28)	0,2
Tubo nutrición enteral	23 (68)	17 (50)	8 (44)	0,19
Heces blandas	14 (41)	12 (35)	14 (78)	0,01**
Incontinencia	30 (88)	28 (82)	18 (100)	0,17
Catéter central	30 (88)	25 (74)	16 (89)	0,2
Catéter Foley	27 (79)	28 (82)	15 (83)	0,93
Tubo endotraqueal	20 (59)	18 (53)	11 (61)	0,82
Antibióticos administrados	33 (97)	31 (91)	17 (94)	0,58

Abreviaciones: APACHE, evaluación fisiológica aguda y crónica de salud II; UCIM, unidad de cuidados intensivos médicos.

* Calculado utilizando la prueba Kruskal-Wallis para variables continuas y la prueba χ^2 para las variables categóricas (tabla 2 x 3).

** p = 0,62 para la comparación entre los periodos agua y jabón y toalla con clorhexidina.

Tabla 2. Comparación de la contaminación por Enterococos Vancomicina-Resistentes (EVR) en las Manos de los Trabajadores de la Salud Durante los 3 Periodos del Estudio

Sitio de Donde se obtuvo la Muestra Para Cultivo *	Periodo del Estudio								
	Agua y Jabón			Clorhexidina			Toalla sin Medicación		
	No.	No. Positivos (%)	Recuento medio**	No.	No. Positivos (%)	Recuento medio**	No.	No. Positivos (%)	Recuento medio**
Posterior a la Salida de la Habitación de Pacientes Colonizados por EVR	84	47 (56)	3.0	81	30 (37) Ψ	1.3 \S	43	24 (56)	4.6
Area Común de la UCIM	86	14 (16)	0.9	93	7 (8) \parallel	0.7	142	24 (17)	0.7

Abreviación: UCIM, Unidad de Cuidados Intensivos Médicos.

*La unidad de análisis es cada episodio de toma de muestra de las manos de los trabajadores de la salud.

** log10 de unidades formadoras de colonias de los trabajadores cuyos cultivos eran positivos para EVR.

Ψ p=0.01 ; determinado por la prueba de χ^2 , comparando con el baño de agua y jabón.

\S p<0.001 ; determinado por la prueba Wilcoxon rank sum test, comparando a baño de agua y jabón.

\parallel p=0.07 ; determinado por la prueba χ^2 , comparando con baño de agua y jabón.

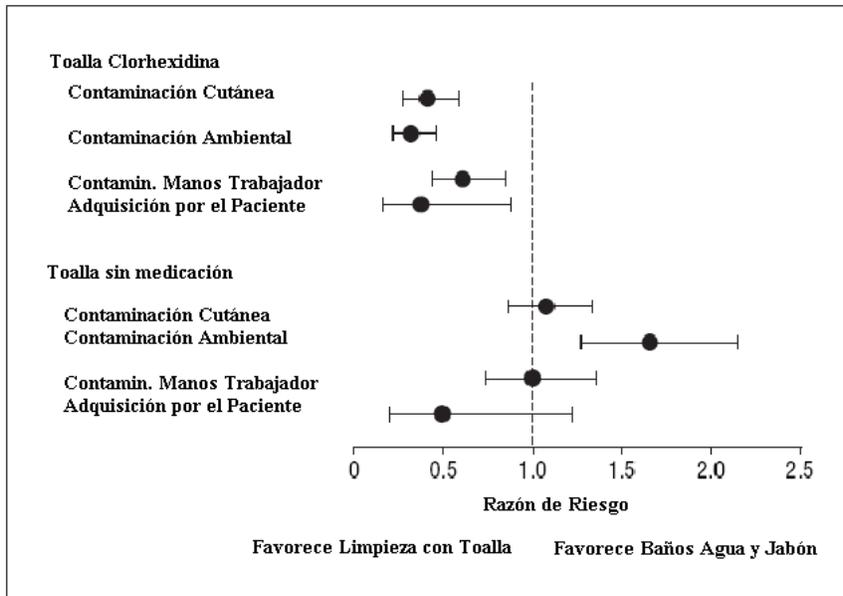


Figura 2. Razones de Riesgo para contaminación cutánea y ambiental o contaminación del trabajador de la salud o adquisición por el paciente de enterococos vancomicina-resistentes (EVR). Comparación de los baños de agua y jabón a la limpieza ya sea con clorhexidina o con toallas sin medicación. Las razones de riesgo resumidas se presentan por la frecuencia de contaminación por EVR de la piel del paciente (inguinal y antecubital), superficie ambiental (baranda de cama, mesa, sábana), y manos del trabajador (muestras de cultivo tomada posterior a la salida de la habitación de pacientes colonizados por EVR o salas comunes de la unidad de cuidados intensivos). Se esquematiza la mediana y los límites superior e inferior del intervalo de confianza de 95%.

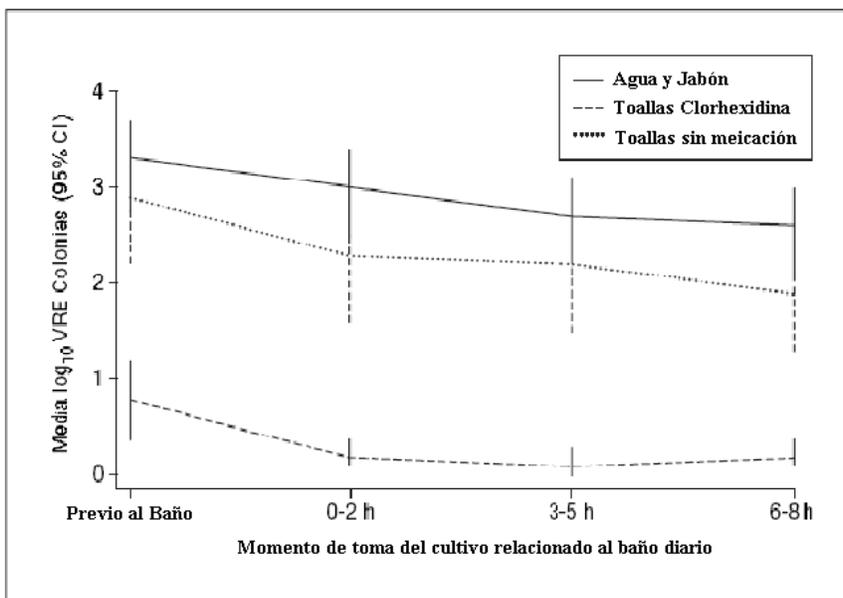


Figura 3. Densidad de colonización cutánea inguinal por enterococos vancomicina-resistentes (EVR) por el método de limpieza del paciente. Comparación de la densidad media de colonización utilizando la prueba Wilcoxon rank sum test: toalla clorhexidina vs agua y jabón, $p \leq 0.001$; toalla sinmedicación vs agua y jabón, $p < 0.05$. El número de pacientes para cada periodo del estudio: agua y jabón, 34; toalla clorhexidina, 34; toalla sin medicación, 18. El punto del tiempo del baño es en relación al baño de la mañana; todos los pacientes tuvieron al menos 3 días de exposición al método de baño respectivo previo a la toma de cultivos cutáneos. CI significa Intervalo de Confianza.

Tabla 3. Porcentaje de Muestras para Cultivo de Superficies Ambientales que Fueron Positivas para Enterococos Vancomicina-Resistentes Durante los 3 Periodos del Estudio *

Sitio de Donde se Obtuvo la Muestra para Cultivo	Periodo del Estudio		
	Agua y Jabón (n=311)	Clorhexidina (n=307)**	Toalla sin Medicación (n=140)***
Mesa	10 (3)	4 (19)	13 (9)
Baranda de cama	33 (11)	13 (4)	23 (16)
Sábanas	63 (20)	17 (6)	43 (31)

*Se incluye en el análisis a cada uno de los cultivos obtenidos. Se presentan los datos como número (porcentaje). Se obtuvo el mismo número de cultivos para cada una de las superficies ambientales.

** $p < 0.001$ por la prueba χ^2 Mantel-Haenszel resumen; estratificado por superficie ambiental; comparando al periodo jabón y agua.

*** $p = 0.02$ por la prueba χ^2 Mantel-Haenszel resumen; estratificado por superficie ambiental; comparando al periodo jabón y agua.