

Çok Düşük Konsantrasyonlu Sodyum Hipokloritli Banyo Uygulamaları Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonları Önleyebilir mi ?

Eren ÇAĞAN, Nevin KILIÇ, Şenay MENGİ, Damla SAYMAZLAR, Havva Hasret ÇAĞAN

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

- The Centers for Disease Control and Prevention ; yirmi yatışta bir sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE)
- *SHİE ;
 - Mortalite
 - Morbidite
 - Hastanede Kalış Süresi
 - Maliyet

*Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet 2003;361:2068-77.

- *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* (CRE) gibi bakteriler ile kolonizasyon SHİE için en önemli risk faktörü *
- El hijyeni, temas önlemleri, aseptik teknikler, sterilizasyon, dezenfeksiyon → klorheksidin glukonat (CHG) banyo uygulamaları ile kolonizasyonu azaltma &

*Magill SS, Jonathan RE. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med. 2014;370:1198–208.

& O' Grady NP, Alexander M. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections 2011. Can be accessed at: <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/01-BSI-guidelines-2011.html>.

- Klorheksidin Glukonat*;
 - Günlük uygulama,
 - Direnç sorunu
 - Yüksek maliyet
 - Personel gereksinimi
- Sodyum hipoklorit (SH)
- %0.005 konsantrasyonunda SH → atopik dermatitli hastalarda *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu azaltıyor, etkin ve güvenli &

*Derde LP 2012, O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: ameta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:257-67. 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;38:931-9.

& Heggors JP, Sazy JA, Stenberg BD, Strock LL, McCauley RL, Herndon DN, Robson MC. Bactericidal and wound-healing properties of sodium hypochlorite solutions: the 1991 Lindberg Award. J Burn Care Rehabil. 1991 Sep-Oct;12(5):420-4. Sassone LM, Fidel RA, Murad CF, Fidel SR, Hirata R Jr. Antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine by two different tests. Aust Endod J.2008 Apr;34(1):19-24. Wong SM, Ng TG, Baba R. Efficacy and safety of sodium hypochlorite (bleach) baths in patients with moderate to severe atopic dermatitis in Malaysia. J Dermatol. 2013 Nov;40(11):874-80.)

- Dahil edilme kriterleri;
 - Çocuk yoğun bakımda az 72 saat kalan
 - Cilt lezyonu ve açık yaraları olmayan
 - SH bilinen alerjik reaksiyonu olmayan
- 100 mL % 5 SH solüsyonları 100 L suya konularak % 0.005'lik dilüe yıkama suyu
- Tüm hastalar haftalık olarak 30 dakika yıkama
- Enfeksiyon kontrol önlemleri
- Prospektif aktif sürveyanas
- Kolonizasyon araştırması yapılmadı

- SHİE tanısı CDC tanım rehberine göre konuldu
- Enfeksiyon şüphesi olan tüm hastalardan etyolojik ajana yönelik örneklem (kan, idrar vs..)
- 1 Mart 2015- 1 Eylül 2015; su ve sabun
- 1 Ekim 2015-1 Nisan 2016; SH
- Demografik veriler, primer hastalıkları, yoğun bakıma yatış nedenleri, yatış ve çıkış (veya ölüm) tarihleri, santral kateter, üriner sistem kateteri ve ventilasyon süreleri, üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıklar

- Statistical Package for Social Science version 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)
- **66519339-900-01/2015/15-01** numarası ile Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı.

	Kontrol	SH
Yatan Hasta Sayısı	420	405
Çalışmaya Dahil Edilen Hasta Sayısı	118	112

Demografik Veriler

		Kontrol*	SH *	Toplam*	<i>p</i>
Yaş (ay)		43 (2-204)	41 (2-190)	43 (2-204)	0.440
Yatış Süresi (Gün)		21 (4-217)	23 (4-179)	33 (4-217)	0.112
Ventilasyon Süresi (Gün)		3 (0-217)	4 (0-156)	4 (0-217)	0.144
Kateter Süresi (Gün)		0 (0-34)	0 (0-19)	0 (0-34)	0.053
Üriner Kateter Süresi (Gün)		0 (0-20)	0 (0-34)	0 (0-34)	0.532
		Control (n,%)	SH (n,%)	Total (n,%)	<i>p</i>
Cinsiyet	Erkek	64 (54.2)	59 (52.7)	123 (53.5)	0.895
	Kız	54 (45.8)	53 (47.3)	107 (46.5)	
Ex		14 (11.9)	14 (12.5)	28 (12.2)	1.000

* median (min-max)

SHİE ve Alt Gruplarının Dağılımı

SHİE (n,%)	Control (n,%)	SH (n,%)	Total (n,%)	<i>p</i>
VİP	9 (7.6)	6 (5.4)	15 (6.5)	0.597
KAE	9 (7.6)	7 (6.3)	16 (7)	0.798
KİKAE	1 (0.8)	2 (1.8)	3 (1.3)	0.614
Pnömoni	3 (2.5)	3 (2.7)	6 (2.6)	1.000
ÜSE	2 (1.7)	1 (0.9)	3 (1.3)	1.000
MSSE	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.4)	1.000
CYDE	1 (0.8)	1 (0.9)	2 (0.9)	1.000
Toplam	26 (22)	20 (17.9)	46 (20)	0.510

CYDE: Cilt Yumuşak Doku Enfeksiyonu, KAE: Kan Akım Enfeksiyonu, KİKAE: Kateter İle İlişkili Kan Akım Enfeksiyonu, MSSE: Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonu, ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyonu, VİP: Ventilatör İle İlişkili Pnömoni

SHİE - Etken Patojen Dağılımı

Etken Patojen	VIP (n,%)		KAE (n,%)		KİKAE (n,%)		Pnömoni(n,%)		ÜSE (n,%)		MSSE (n,%)		CYDE (n,%)	
	K	SH	K	SH	K	SH	K	SH	K	SH	K	SH	K	SH
<i>A. baumannii</i>	1(0.8)	2(1.8)	0	1	1(0.8)	0	0	2(1.8)	0	0	1(0.8)	0	0	1(0.9)
<i>C. albicans</i>	0	0	1(0.8)	0	0	1(0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>C. parapsilosis</i>	0	0	0	1(0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>C. freundii</i>	1(0.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter Spp.</i>	1(0.8)	1(0.9)	0	2(1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. faecium</i>	0	0	1(0.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	1(0.8)	0	0	0	0	0	0	0	1(0.8)	0	0	0	0	0
<i>K. oxytoca</i>	0	0	1(0.8)	0	0	1(0.9)	1(0.8)	1(0.9)	0	1(0.9)	0	0	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	2(1.7)	2(1.8)	1(0.8)	1(0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	2(1.7)	0	2(1.7)	0	0	0	1(0.8)	0	1(0.8)	0	0	0	0	0
<i>S. marcescens</i>	1(0.8)	0	1(0.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. aureus</i>	0	1(0.9)	1(0.8)	0	0	0	1(0.8)	0	0	0	0	0	1(0.8)	0
<i>S. epidermidis</i>	0	0	1(0.8)	1(0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. malthophilia</i>	0	0	1(0.8)	1(0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	9(7.6)	6(5.4)	9(7.6)	7(6.3)	1(0.8)	2(1.8)	3(2.5)	3(2.7)	2(1.7)	1(0.9)	1(0.8)	0	1(0.8)	1(0.9)

CYDE: Cilt Yumuşak Doku Enfeksiyonu, KAE: Kan Akım Enfeksiyonu, KİKAE: Kateter İle İlişkili Kan Akım Enfeksiyonu, MSSE: Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonu, ÜSE: Uriner Sistem Enfeksiyonu, VIP: Ventilator İle İlişkili Pnömoni

Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Oranları

Antibiyotik	Kontrol (n,%) *	SH (n,%) *	<i>p</i>
Sefepim - Seftazidim	15/17 (88.2)	12/15 (80)	0.645
Piperasillin-Tazobaktam	15/17 (88.2)	11/15 (73.3)	0.383
Aminoglikozid	9/17 (52.9)	8/15 (53.3)	1.000
Karbapenem	11/17 (64.7)	7/15 (46.7)	0.503
Florokinolon	12/17 (70.6)	9/15 (60)	0.978
Kolistin	0/17 (0)	0/15 (0)	-

*Dirençli Bakteri / Toplam Sayı

Gram Negatif Bakterilerin Çoklu ve Yaygın İlaç Direnci Oranları

	*ÇİD (n,%)			&YİD (n,%)		
	Kontrol	SH	<i>p</i>	Kontrol	SH	<i>p</i>
<i>Escherichia Coli</i>	2 (100)	0	(-)	1/2 (20)	0	(-)
<i>Klebsiella Spp.</i>	2/5 (40)	3/6 (50)	0.740	1/5 (20)	1/6(16.7)	0.887
<i>Acinetobacter Spp.</i>	3/3 (100)	6/6 (100)	0.635	1/3 (33.3)	3/6 (50)	(-)
<i>Pseudomonas Spp.</i>	5/6 (83.3)	0	(-)	4/6 (66.7)	0	(-)
<i>Enterobacter Spp.</i>	1/1 (100)	1/3 (33.3)	0.248	1 (100)	3 (100)	(-)

*ÇİD: Çoklu İlaç Direnci, &YİD: Yaygın İlaç Direnci

Kontrol grubunda *S.aureus*'a bağlı üç, *E.faceum*'a bağlı bir SHİE gelişirken, SH grubunda sadece bir hastada *S.aureus*'a bağlı SHİE ortaya çıkmıştır

- Uzun süre hastanede kalış → deri kolonizasyonu ↑
- Kolonizasyon ↑ *
- SHİE ↑
- Kan kültürü ve sağlık çalışanlarının ellerinde kontaminasyon ↑
- MRSA, VRE ve *A. baumannii* gibi dirençli bakteriler ile kolonizasyon sonucunda ağır SHİE ortaya çıkarmaktadır. *

*Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA; Chicago Antimicrobial Resistance Project (CARP). 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; 166(3):306-312. Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, Hines DW, Spear JB, Petrak R, Trick WE, Weinstein RA, Hayden MK; Centers for Disease Control and Prevention Epicenters Program. The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1246-52.

- El hijyeni,
- Sterilizasyon
- Dezenfeksiyon
- İzolasyon önlemleri (temas, solunum, damlacık),
- İnvazif aletlerin yerleştirilmesi sırasında aseptik şartlara uyulmasına rağmen yine de SHİE gelişebilmektedir *

*Hugonnet S, Pittet D. Hand hygiene-beliefs or science? Clin Microbiol Infect. 2000; 6(7):350-356.
Saint S, Higgins LA, Nallamotheu BK, Chenoweth C. Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? a brief report. Am J Infect Control.2003;31(6):354-356.

- Deri kolonizasyonunu azaltmak SHİE önlenmesinde en önemli basamaklardan biridir.
- Bu nedenle bilim adamları deri kolonizasyonunu azaltacak yeni yöntemler arayışı içine girmişlerdir.

- CHG'li banyo uygulamalarının *A. baumannii*, VRE ve MRSA'yı da içeren bakterilerin kolonizasyonlarını ve SHİE azalttığı gösterilmiştir.
- **ANCAK**
 - Günlük Uygulama,
 - Yüksek Maliyet,
 - Direnç Gelişimi
 - Fazla personel gereksinimi

- SH su ile karıştığında güçlü antibakteriyel ve antifungal etkinliği olan hipoklorik asite (HOCl) dönüşür.
- HOCl süperoksit radikalleri oluşturarak oksidatif hasarlanma yapar ve hücre ölümüne yol açar.
- Hipoklorit gram negatif ve pozitif bakterilere, sporlara, mantar ve virüslere karşı oldukça etkindir *

*Racioppi F, Daskaleros PA, Besbelli N, Borges A, Deraemaeker C, Magalini SI, Martinez Arrieta R, Pulce C, Ruggerone ML, Vlachos P. Household bleaches based on sodium hypochlorite: review of acute toxicology and poison control center experience. *Food Chem Toxicol.* 1994 Sep;32(9):845-61.
Bloomfield SF. A review: the use of disinfectants in the home. *J. Appl. Bacteriol.* 1978; 45: 1-38.

- **Bu alıřmada;**
- Kontrol grubu ile kıyaslandığında SH grubunda SHİE oranlarında azalma (kontrol grubu; %22, SH grubu: %17.9) olmuştur.
- Yine VİP ve KAE sayılarında azalma olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

- Çok düşük konsantrasyonlu SH gram pozitif enfeksiyonları özellikle *S.aureus*'a bağlı enfeksiyonları dramatik bir şekilde (%66 oranında azalma) azalttığını görülmüştür.

- Bu alıřmada SH grubunda;
 - *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının gelişmemesi
 - *S.aureus* enfeksiyonlarında ↓
 - SHİE oranlarında ↓
 - İD ve YİD bakteri enfeksiyonlarında ↓

umut vericidir.

- CHG veya SH banyo uygulamalarının temas önlemlerinin yerine geçmesi mümkün değildir.
- Bu yöntemler tüm enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen ortaya çıkabilecek enfeksiyonları önleme açısından önemlidir.
- Tamamlayıcı uygulamalar olarak kabul edilmelidir.


- Bu çalışmanın kısıtlayıcı basamakları;
 - Personel yetersizliği nedeniyle SH banyo uygulamalarının ancak haftada bir uygulanabilmesi
 - SH uygulama ve kontrol sürelerinin kısa olması (altı ay)
 - Güvenlik nedeniyle SH daha yüksek konsantrasyonlarının kullanılamaması (literatürde yüksek konsantrasyonlar sadece lokal olarak uygulanmış),
 - SH SHİE çoğunu oluşturan VIP gelişiminde risk faktörü olan akciğer kolonizasyonuna etkisinin olmaması.

Sonuç

- Rutin enfeksiyon kontrol önlemlerinin yanında, SH banyo uygulamalarının *P. aeruginosa* ile ortaya çıkan enfeksiyonları azalttığı gösterilmiştir.
- Gram pozitif enfeksiyonları özellikle *S. aureus* enfeksiyonlarını belirgin azalttığı görülmüştür.
- Ancak GNB ile ortaya çıkan SHİE toplam sayısını azalttığı gösterilememiştir.
- Her ne kadar istatiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark olmasada, SHİE sıklığında sayısal azalma olması bir umut ışığıdır.

Sonuç

- En azından bu dozlara SH banyo uygulamaları ile hastalarda toksik, metabolik ve alerjik reaksiyon gelişmediği görülmüştür.
- %0.005'lik SH banyo uygulamalarının SHİE önleyeyip önleyemeyeceği çok merkezli, randomize kontrollü, uzun dönem çalışmalar ile tekrar test edilmelidir.



"Hiç bir şeye ihtiyacımız yok,
yalnız bir şeye ihtiyacımız vardır;
çalışkan olmak!"

K. Atatürk

Sevgiyle, Saygıyla, Özlemle...

ATAM İZİNDEYİZ...