

Érica Almeida Carvalho Peixoto

**EFEITOS DO BANHO COM LENÇOS IMPREGNADOS COM
GLUCONATO DE CLOREXIDINA ENTRE PACIENTES CRÍTICOS PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA
ASSOCIADAS A CATETER CENTRAL**

Dissertação de mestrado apresentada à
Faculdade Israelita de Ciências da Saúde
Albert Einstein para obtenção do título de
Mestre em Enfermagem.

São Paulo

2023

Érica Almeida Carvalho Peixoto

**EFEITOS DO BANHO COM LENÇOS IMPREGNADOS COM
GLUCONATO DE CLOREXIDINA ENTRE PACIENTES CRÍTICOS PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA
ASSOCIADAS A CATETER CENTRAL**

Dissertação de mestrado apresentada à
Faculdade Israelita de Ciências da Saúde
Albert Einstein para obtenção do título de
Mestre em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Ramon Antônio Oliveira

São Paulo

2023

Peixoto, Érica Almeida Carvalho

Efeitos do banho com lenços impregnados com gluconato de clorexidina entre pacientes críticos para prevenção de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter central / Érica Almeida Carvalho
Peixoto -- São Paulo, 2023.

xi, 65 f, il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein.

Título em inglês: *Bathing with wipes impregnated with chlorhexidine gluconate to prevent central line-associated bloodstream infection in critically ill patients.*

1. Clorexidina. 2. Banhos. 3. Cuidados Críticos. 4. Infecções Relacionadas a Cateter. 5. Enfermagem.

Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenadora do curso de Pós-Graduação - Mestrado Profissional em Enfermagem:

Profa. Dra. Andréa Gomes da Costa Mohallem

Érica Almeida Carvalho Peixoto

**EFEITOS DO BANHO COM LENÇOS IMPREGNADOS COM
GLUCONATO DE CLOREXIDINA ENTRE PACIENTES CRÍTICOS PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA
ASSOCIADAS A CATETER CENTRAL**

Presidente da banca: Prof. Dr. Ramon Antônio Oliveira

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Profa. Dra. Priscilla Caroliny de Oliveira

Profa. Dra. Juliana Rizzo Gnatta Damato

Membros suplentes:

Prof. Dr. Filipe Utuari de Andrade Coelho

Profa. Dra. Renata Desordi Lobo

Data de aprovação: 20/12/2023.

Dedicatória

À minha mãe, pois ela é a minha maior incentivadora e graças a sua obstinação em nos oferecer o melhor, hoje posso concluir esse mestrado.

Agradecimentos

A minha trajetória na construção deste trabalho foi rodeada de pessoas que apoiaram e incentivaram meu desenvolvimento acadêmico. Sendo assim, não posso deixar de agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Ramon Antônio Oliveira por toda dedicação, estímulo e confiança, acreditando em minhas potencialidades e propondo novos desafios.

Agradeço a minha mãe, Florípedes Almeida Carvalho Peixoto por me apoiar incondicionalmente nos meus sonhos. Meu marido Antonio Luiz Barbosa Guimarães Jr por compreender a minha ausência quando precisei me dedicar na elaboração deste trabalho e por me encorajar a alçar voos cada vez maiores. A meu amigo/irmão Douglas Barros Claudino, que contribuiu muito na concepção deste projeto, disponibilizando seu tempo para me ajudar. Sou grata pela nossa cumplicidade e amizade. Aos meus filhos João Vitor e Flor Maria, vocês são a minha força motriz que me empurram para conseguir o impossível.

Muito obrigada!

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de abreviaturas	ix
Resumo	x
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	2
2 REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1 Breve histórico e contexto da assistência ao paciente crítico.....	3
2.2 Epidemiologia das infecções primárias da corrente sanguínea associada a cateter venoso central	4
2.3 Patogênese das infecções primárias da corrente sanguínea associada a cateter central.....	6
2.4 Agentes relacionados a infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central na Unidade de Terapia Intensiva adulto	6
2.5 Definição e estratégias de prevenção das infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central	7
3 MÉTODOS	11
3.1 Tipo de estudo.....	11
3.2 Local.....	11
3.3 Tamanho da amostra	11
3.4 Critérios de inclusão	11
3.4.1 Tipo de estudos incluídos.....	12
3.4.2 Tipos de participantes.....	12
3.5 Critérios de exclusão	12
3.6 Tipos de intervenções.....	12
3.7 Desfecho	13
3.7.1 Ranqueamento dos desfechos.....	13
3.8 Métodos de busca para identificação dos estudos	13
3.8.1 Pesquisa em bases de dados eletrônicas	13
3.8.2 Pesquisa de outros recursos	14
3.8.3 Coleta de dados e análise	15
3.8.3.1 Seleção dos estudos	15

3.8.3.2 Extração dos dados	15
3.8.4 Avaliação do risco de viés de estudos incluídos.....	16
3.9 Medidas de efeito de tratamento	16
3.9.1 Desfechos binários	16
3.9.2 Desfechos contínuos	16
3.10 Estimativa de viés de publicação.....	17
3.11 Síntese dos dados	17
3.12 Avaliação da heterogeneidade	17
3.13 Envolvimento de pacientes e do público.....	18
3.14 Operacionalização da coleta de dados.....	18
4 RESULTADOS	19
5 DISCUSSÃO	43
6 CONCLUSÃO.....	45
7 ANEXOS.....	46
8 REFERÊNCIAS	60
Abstract	
Apêndices	

Lista de abreviaturas

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHG	Gluconato de clorexidina
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
ECCR	Ensaio Clínico Controlado Randomizado
EUA	Estados Unidos da América
GRADE	<i>Grading of recommendations assessment, development and evaluation</i>
IPCS	Infecção primária da corrente sanguínea
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
MECIR	<i>Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews</i>
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
PNPCIRAS	Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International prospective register of systematic reviews</i>
RR	<i>Risk ratio</i>
RoB 2	<i>Risk of Bias Assessment Tool II</i>
RS	Revisão sistemática
SHEA	<i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i>
UTI	Unidades de terapia intensiva

Resumo

Introdução: As recomendações de diferentes modalidades de banho na prevenção de infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central ainda são divergentes. **Objetivos:** verificar se o banho no leito com lenços impregnados em gluconato de clorexidina a 2% comparado ao banho no leito convencional é mais eficaz na prevenção de infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura por meio da consulta às bases eletrônicas PubMed/Medline, Embase, CINAHL, Scopus e *Web of Science* desde a data de criação até 01 de julho de 2023, sem restrição de idioma ou tempo. Os ensaios clínicos controlados randomizados foram avaliados usando a ferramenta RoB 2 e o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*. **Resultados:** Foram examinados 84,462 estudos dos quais 6 foram incluídos na metanálise. Foram analisados os dados de 20,188 pacientes sob cuidados críticos incluídos nos estudos primários. A metanálise apontou que o banho no leito com lenços impregnados em gluconato de clorexidina 2% reduziram os riscos de infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central em 48% em comparação ao banho no leito convencional (*risk ratio* 0,52; 95%CI, 0,37 a 0,73), e esta é uma evidência de moderada qualidade. A redução nos tempos de internação na UTI e no tempo de internação hospitalar bem como o risco de óbito não foram significativamente diferentes entre os grupos de estudo. Não está claro se banho no leito com lenços impregnados em gluconato de clorexidina 2% aumentam a ocorrência de reações cutâneas. **Conclusão:** Esta metanálise fornece evidências de moderada qualidade de que o banho diário com lenços impregnados em gluconato de clorexidina a 2% é seguro e auxilia na prevenção de infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central entre pacientes adultos internados em unidade de terapia intensiva.

Descritores: Clorexidina. Banhos. Cuidados Críticos. Infecções Relacionadas a Cateter. Enfermagem.

Disposição legal

Trabalho apresentado sob a forma de artigo científico com a obrigatoriedade de publicação em revista indexada e classificada pela CAPES no extrato mínimo B1 ou superior.

Sua disponibilidade integral em repositório institucional ocorrerá mediante publicação.

1 INTRODUÇÃO

O ambiente de terapia intensiva é mais propício à ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), devido ao perfil dos pacientes, utilização prolongada de dispositivos invasivos, comorbidades ou redução ou impactos sobre o sistema imune; sendo, o cateter central um dos dispositivos que mais está associado à ocorrência de IRAS.⁽¹⁾ A infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) associada a cateter central é uma importante ameaça à segurança do paciente, por isso a sua redução é a 8ª meta do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.⁽²⁾ Essa redução é possível com a adoção de intervenções durante a inserção e a manipulação dos cateteres. Para isso, um pacote de cuidados para manutenção é realizado em grande parte pela equipe de enfermagem, como resultado da importante frequência em que essa categoria manipula os cateteres.

Por fim, novas intervenções e produtos para a saúde têm sido desenvolvidos com vistas à redução das infecções relacionadas à assistência, contudo os efeitos do emprego do banho com o lenço impregnado com gluconato de clorexidina (CHG) para prevenção da IPCS associada a cateter central ainda não estão claramente determinados.

Portanto, tomando o enunciado em consideração, foi elaborada a seguinte pergunta de pesquisa: o banho no leito com lenços impregnados em CHG a 2% é mais eficaz na prevenção de IPCS associada a cateter central em pacientes adultos sob cuidados intensivos em comparação ao banho no leito convencional?

Ademais, este estudo tem como hipóteses de estudo:

Hipótese nula- H_0

Não há diferença entre a eficácia e segurança do banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% quando comparado ao banho no leito convencional com água e sabonete ou uso de solução líquida de CHG degermante a 2% com enxágue ou lenços umedecidos com sabonete convencional na prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter central.

Hipótese alternativa - H_1

O banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% é mais eficaz e seguro na prevenção das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter central quando comparado ao banho no leito convencional com água e sabonete ou uso de

solução líquida de CHG degermante a 2% com enxágue ou lenços umedecidos com sabonete convencional.

1.1 Objetivos

1. Verificar se o banho no leito com lenços impregnados em gluconato de clorexidina a 2% comparado ao banho no leito convencional é mais eficaz na prevenção de infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central em pacientes adultos sob cuidados intensivos.

2. Comparar o grupo de pacientes submetidos ao banho no leito com lenço impregnado em gluconato de clorexidina a 2% *versus*. aqueles submetidos ao banho convencional no leito com água e sabonete ou uso de solução líquida de gluconato de clorexidina degermante a 2% com enxágue ou lenços umedecidos com sabonete convencional, em relação a: Tempo de hospitalização; Tempo de internação em unidade de terapia intensiva; Segurança; Óbito por qualquer causa; Nível de força de evidência.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Breve histórico e contexto da assistência ao paciente crítico

A prestação de cuidados ao paciente crítico em local distinto dos demais foi visto como uma necessidade por Florence Nightingale, que durante a guerra da Criméia, na década de 1850, identificou e selecionou os pacientes mais graves e os acomodou mais próximos ao posto de enfermagem de forma a favorecer um cuidado contínuo e intensivo. Em 1923, Dr. Walter Dandy organizou unidades neurocirúrgicas no Hospital Johns Hopkins em Baltimore, Boston, que serviram de alicerce para a criação de três leitos de cuidados pós-operatórios de neurocirurgia, que passou a ser considerada a primeira Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do mundo.⁽³⁾ Contudo, a criação da primeira UTI ainda é bastante controversa, para Louise Reisner-Sénélar, o nascimento da primeira unidade destinada a cuidados intensivos ocorreu em dezembro de 1953 em Copenhague, na Dinamarca. Na narrativa de Louise o anestesista Björn Ibsen utilizou seus conhecimentos de anestesista para além das salas cirúrgicas, quando organizou uma unidade disciplinar para tratar pacientes com poliomielite que necessitavam de assistência respiratória. Essa unidade evoluiu para uma unidade multidisciplinar de tratamento intensivo.⁽⁴⁾ No Brasil, as UTI surgiram na década de 1970, com absorção de tecnologia altamente sofisticada favorecendo a assistência nos níveis de atenção secundária e terciária.^(5,6)

Na época, a assistência à saúde assumiu um perfil técnico e curativista, colocando a doença acima do indivíduo.⁽⁷⁾ Contudo, a criação das UTI possibilitou que os pacientes gravemente enfermos, que antes tinham pouca ou nenhuma chance de sobrevivência dispusessem de tratamento especializado, o que elevou a possibilidade de cura.⁽⁸⁾ Atualmente, diversos são os fatores que contribuem para o aumento da demanda por serviços de terapia intensiva como o envelhecimento populacional e os próprios avanços tecnológicos que favorecem a implementação de abordagens terapêuticas associadas ao maior risco de complicações.^(9,10) Relatórios publicados em momento prévio à pandemia pelo SARS-CoV-2 apontam que, anualmente, nos Estados Unidos são admitidos aproximadamente seis milhões de pacientes em UTI, enquanto, na Inglaterra, País de Gales e Irlanda do Norte são 164.000

admissões por ano.^(10,11) Estimativas brasileiras são escassas, contudo, de acordo com os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no ano de 2020 foram pagas aproximadamente 80 mil diárias em leitos de UTI coronariana, e aproximadamente 4 milhões de diárias em leitos UTI adulto.⁽¹¹⁾ Além disso, nos países em desenvolvimento, a distribuição dos leitos de UTI é heterogênea, concentrada nas grandes áreas urbanas. No Brasil isso não é diferente, a região sudeste é a que mais dispõe de leitos de UTI em comparação à região norte; 53,4% e 5,2%, respectivamente.^(11,12)

De acordo a resolução N.º 2.271 do Conselho Federal de Medicina de 2020,⁽¹³⁾ as UTI destinam-se ao tratamento de pacientes críticos que apresentam instabilidade ou risco de instabilidade de sistemas vitais com ameaça à vida. Essas condições requerem cuidados de alta complexidade, monitorização contínua e suporte hemodinâmico como medicamentos vasoativos, assistência respiratória, terapia de substituição renal, por exemplo, empregados conforme a gravidade. Todos esses aparatos tecnológicos permitem aos profissionais de saúde maior controle das situações de risco, rapidez na tomada de decisão clínica e agilidade nas intervenções frente às situações críticas.⁽¹³⁾

Por outro lado, a alta gravidade dos pacientes internados em UTI, promove maior exposição desses indivíduos a diversos eventos adversos como aqueles relacionados às reações adversas a medicamentos, à administração de medicamentos e às infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).⁽¹⁴⁾ Pacientes gravemente enfermos estão expostos aos fatores que favorecem a ocorrência de infecções como a realização recorrente de procedimentos invasivos, uso de antimicrobianos e imunossupressores, o ambiente potencialmente contaminado e o próprio quadro clínico do paciente.⁽¹⁵⁾ As IRAS são eventos adversos considerados problemas de saúde pública e impactam no aumento de morbidade, mortalidade assim como elevam o tempo de internação hospitalar e os custos relacionados à assistência, por exemplo.^(16,17)

2.2 Epidemiologia das infecções primárias da corrente sanguínea associada a cateter venoso central

Entre as IRAS mais frequentes em UTI está a infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) associada a cateter central.⁽¹⁸⁾ Os resultados de um estudo

de coorte retrospectivo revelaram que a IPCS associada a cateter central contribuiu para elevação da morbidade, expressa no aumento do número de dias de internação em UTI e dias de ventilação, além da necessidade de terapia renal substitutiva e importante excesso de custos assistenciais.⁽¹⁹⁾ Na metanálise realizada por Ziegler et al.,⁽²⁰⁾ verificou-se que IPCS associada a cateter central está relacionada a maior risco de morte na vigência da internação hospitalar em até 25% e elevação dos custos aos sistemas de saúde. A densidade da incidência de IPCS associada a cateter central entre pacientes internados em UTI é variável. Nos Estados Unidos estima-se que 30.100 IPCS associada a cateter central ocorram em UTI e enfermarias de cuidados críticos, anualmente.⁽²¹⁾ Em um estudo realizado em 194 UTI britânicas a densidade de incidência de IPCS associada a cateter central foi de 2,3 infecções a cada 1.000 cateteres-dia entre adultos no período de maio de 2016 a abril de 2017.⁽²²⁾ No Canadá entre os anos de 2009 e 2018, as taxas gerais IPCS associada a cateter central, em UTI adulto, foram de 0,7 e 1,1/1.000 cateteres-dia nas UTI cardiovascular e UTI mista, respectivamente. Na Austrália, as taxas em UTI variaram entre 0,9 e 1,7/1.000 cateteres centrais-dia no período entre 2010 e 2013.⁽²³⁾ E, nos Estados Unidos da América (EUA), a densidade da incidência de IPCS associada a cateter central foi estimada em 0,8/1.000 cateteres-dia no período de 2010 a 2015, em UTI.⁽²⁴⁾

As taxas de IPCS associada a cateter central nos países em desenvolvimento, onde os recursos são limitados, são mais elevadas do que aquelas relatadas em países desenvolvidos.⁽²⁵⁾ Desta forma, são observadas taxas mais altas no Equador 6,5/1.000 cateteres-dia, no Brasil 5,1/1.000 cateteres-dia e na Argentina 4,1/1.000 cateteres-dia.^(26,27) Um estudo realizado em 703 unidades de terapia intensiva na América Latina, Europa, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental demonstrou uma taxa de IPCS associada a cateter central de 4,1/1.000 cateteres-dia entre os anos de 2010 e 2015. Ademais, os resultados de um estudo recente apontam que a pandemia ocasionada pelo SARS-CoV-2 teve impacto significativo sobre a ocorrência de IPCS associada a cateter central; nos EUA, por exemplo, as taxas foram elevadas em aproximadamente 51% no período de pandemia em comparação ao período anterior.⁽²⁸⁾

2.3 Patogênese das infecções primárias da corrente sanguínea associada a cateter central

Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a IPCS associada a cateter central pode ocorrer por meio de quatro vias de contaminação: microrganismos presentes na pele do paciente que podem migrar para o sítio de inserção e ao longo do cateter, desenvolvendo contaminação da ponta do cateter, configurando a infecção de maior ocorrência a curto prazo; a contaminação direta do cateter ou de seu conector, através do contato com fluidos, dispositivos e mãos contaminados durante a sua manipulação; colonização do cateter por via hematogênica a partir de outro foco infeccioso presente no paciente, sendo que esta via de contaminação ocorre com menor frequência; ou através de contaminação por infusão, sendo que esta última raramente leva a IPCS associada a cateter central.^(21,29)

Algumas variáveis são relevantes para ocorrência deste tipo de infecção, como condições orgânicas do hospedeiro, a adesão de proteínas que formam uma bainha na parede do cateter, já que alguns microrganismos podem aderir à essas proteínas, a virulência do microrganismo infectante, e o material de fabricação do dispositivo também devem ser considerados como determinantes. Alguns tipos de materiais são mais vulneráveis à colonização e conseqüentemente à infecção, além disso, existem materiais cujas características favorecem a trombogênese, condição que pode predispor o cateter à colonização e potencialmente à infecção.⁽²¹⁾

2.4 Agentes relacionados a infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central na Unidade de Terapia Intensiva adulto

Os microrganismos relacionados à infecção hematogênica associada a cateter central dependem da via de contaminação e do hospedeiro, sendo a colonização do cateter por agentes da pele a mais comum.⁽³⁰⁾ O *S.aureus* e estafilococos coagulase-negativos são as bactérias colonizadoras da pele, estas são frequentemente isoladas em culturas de cateteres centrais colonizados de pacientes com infecção da corrente sanguínea.⁽³¹⁾ Os principais causadores de IPCS associada a cateter central notificados nas UTI brasileiras em 2016 foram o *Staphylococcus coagulase-negativo*, a

Klebsiella pneumoniae, o *Acinetobacter* spp. e a *Pseudomonas aeruginosa*.⁽³²⁾ A identificação dos agentes causadores da infecção também varia conforme o local de internação, conforme demonstrado em uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, os patógenos mais comuns em UTI adulto foram *Candida* spp /levedura e *Enterobacteriaceae* em enfermarias de adultos, UTI e enfermarias pediátricas e enfermarias oncológicas.⁽³⁰⁾

2.5 Definição e estratégias de prevenção das infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central

Os cateteres centrais são amplamente empregados no ambiente de internação, sobretudo em UTI, e ambulatorial, pois permitem a administração segura de medicamentos intravenosos que não podem ser administrados pela rede venosa periférica, auxiliam na administração rápida e em grandes volumes de fluidos intravenosos, durante a ressuscitação, e no monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos. Apesar dos benefícios dos cateteres centrais, esses também atuam como porta de entrada para patógenos que podem causar infecções da corrente sanguínea com desfechos potencialmente fatais, como o choque séptico.^(33,34)

O *National Healthcare Safety Network* (NHSN) do CDC dos EUA definiu cateter central como um cateter intravascular cujo a ponta está locada no coração, ou próxima a ele, ou em grandes vasos. Compreendem os grandes vasos: a artéria aorta, artéria pulmonar, veia cava superior, veia cava inferior, veias braquiocefálicas, veias jugulares internas, veias subclávias, veias ilíacas externas e veias femorais comuns. Desta forma, os cateteres centrais de inserção periférica também são considerados cateteres centrais.⁽³⁵⁾

A IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central é aquela que ocorre entre pacientes em uso de um cateter central por um período maior que dois dias consecutivos e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou este havia sido removido no dia anterior.⁽³⁶⁾ Assim, os seguintes critérios diagnósticos são adotados pela ANVISA⁽³⁷⁾ para detecção e notificação de casos de IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central entre pacientes adultos (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios diagnósticos de infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Critérios	
Critério 1	
	Infecção primária da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada a cateter central causada por microrganismo patogênico em adultos e crianças com mais de 28 dias de vida
	Paciente com mais de 28 dias de vida em uso de cateter central por um período maior que dois dias consecutivos, sendo o D1 o dia da instalação do dispositivo, e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou este foi removido no dia anterior.
E	Apresenta microrganismo patogênico, bacteriano ou fúngico, não considerado microrganismo comensal, isolado em amostra de sangue.
OU	Identificado o gênero e a espécie ou pelo menos o gênero, por métodos validados de teste microbiológico não baseado em cultura.
E	O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.
Critério 2	
	Infecção primária da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada a cateter central causada por microrganismo contaminante da pele em adultos e crianças maiores de um ano
	Paciente com idade superior a um ano em uso de cateter central por período superior a dois dias consecutivos, sendo o D1 o dia da instalação do dispositivo, e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou esse foi removido no dia anterior.
E	Apresenta pelo menos um dos sinais e sintomas, a saber: Febre (> 38°C) Calafrios Hipotensão (pressão arterial sistólica <90 mmHg em adultos)
E	Apresenta microrganismos contaminantes da pele comensais, a saber: <i>Corynebacterium</i> spp. (exclui <i>C. diphtheriae</i>), <i>Bacillus</i> spp. (exclui <i>B. anthracis</i>), <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Staphylococcus</i> coagulase negativa, <i>Streptococcus</i> do grupo viridans, <i>Aerococcus</i> spp. e <i>Micrococcus</i> spp, identificados em duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos, no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte.
E	O microrganismo selecionado não está relacionado ao outro foco infeccioso.
E	Os sinais/sintomas ocorreram no período de janela da infecção.

Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES Nº 07/2021 - critérios diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS): notificação nacional obrigatória para o ano de 2022. Brasília (DF): ANVISA; 2021 [citado 2023 Dez 4]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-no-07-2021-criterios-diagnosticos-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2022/view>.⁽³⁷⁾

Assim, para o atendimento aos critérios diagnósticos recomendados pela ANVISA,⁽³⁷⁾ cuidados específicos devem ser tomados durante o procedimento de coleta de amostras de sangue para hemocultura, a saber:

As amostras devem ser coletadas em momentos diferentes, ou seja, pelo menos duas amostras foram coletadas de forma isolada no mesmo dia ou em dias consecutivos com preparo individualizado de cada sítio de coleta. Esse procedimento é recomendado a fim de que um potencial contaminação da amostra de sangue no momento da coleta seja interpretada como uma IPCS laboratorialmente confirmada. Ademais, as amostras devem ser coletadas preferencialmente por meio da punção de veia periférica, pois as aquelas coletadas por meio de cateteres têm elevado risco de contaminação por microrganismos comensais o que pode levar a resultados falso-positivos.⁽³⁷⁾

Para prevenção das IPCS associadas a cateter central, diversas estratégias são verificadas na literatura científica. Os resultados do estudo de coorte realizado em Michigan,⁽³⁸⁾ que implementou, em 103 UTI, um *bundle* baseado em evidências combinados a um programa para otimização da cultura de segurança, apontou 66% de redução das taxas de IPCS associada a cateter central. Um estudo realizado por Reyes et al., identificou várias intervenções capazes de reduzir ou prevenir IPCS associadas a cateter central, como o emprego da técnica asséptica na inserção e na manutenção do cateter central, sistemas fechados de infusão, seleção apropriada do local de inserção e remoção precoce do cateter.⁽³⁹⁾

No Brasil, a ANVISA⁽²⁹⁾ estabeleceu um pacote com cinco estratégias para prevenção da infecção da corrente sanguínea associada a cateter central, a saber: higiene das mãos, precauções máximas de barreira na passagem do cateter, antisepsia do sítio de inserção com CHG, escolha do sítio de inserção adequado, com preferência para a veia subclávia nos casos de cateteres não tunelizados e reavaliação diária da necessidade de manutenção do cateter, com pronta remoção daqueles desnecessários.

Os resultados de outras investigações apontam diversas estratégias como antisepsia da porta intravenosa e realização de curativos do sítio de inserção impregnados com CHG, por exemplo.^(40,41) Ademais, resultados de investigações recentes mostraram que a realização de banho com lenços impregnados em CHG a 2% pode ser uma medida para redução da infecção da corrente sanguínea associada a cateter central.^(42,43) Além disso, Reagan et al., demonstrou através da aplicação de um modelo matemático que aumentando a conformidade do banho com CHG na concentração de 2% de 60% para 90%, resultaria na redução de 32% na incidência de IRAS e na economia de aproximadamente US\$ 815.000 a cada ano.⁽⁴⁴⁾ Contudo, a realização dos banhos com lenços impregnados em CHG a 2% como uma medida de

descolonização e prevenção de infecções é um assunto controverso. Estudos relataram que a realização de banhos não têm efeito significativo na incidência das IRAS.^(45,46) Urbancic et al.,⁽⁴⁷⁾ realizaram um estudo observacional, que incluiu 4.262 pacientes, com média de idade 64 anos, a maioria submetidos a procedimentos cirúrgicos, submetidos ao banho com lenço impregnado em CHG em uma UTI na Austrália e concluíram que essa intervenção não alterou as taxas de infecção da corrente sanguínea associada a cateter central.

Ademais, cinco revisões sistemáticas (RS) da literatura com metanálise⁽⁴⁸⁻⁵²⁾ compararam o banho diário com lenço impregnado em CHG a 2% com o banho com água e sabão ou banho de rotina, sem agente antisséptico e concluíram que o banho com lenço impregnado em CHG a 2% reduz a incidência de IPCS associada a cateter central em pacientes adultos internados em UTI. Contudo, as RS não empregaram um método para avaliação da qualidade da evidência como o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE);⁽⁵³⁾ assim, as recomendações realizadas nas RS previamente conduzidas são frágeis ao não apontar a qualidade e o nível de certeza proveniente daquele corpo de evidências.

3 MÉTODOS

O método desta pesquisa seguiu as recomendações para a realização de RS propostas pela Colaboração Cochrane e atendeu as diretrizes estabelecidas no *Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews* (MECIR).⁽⁵⁴⁾

Esta revisão também atendeu às recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽⁵⁵⁾ e foi registrada *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) - CRD42023444083.

3.1 Tipo de estudo

Uma RS da literatura com metanálise.⁽⁵⁴⁾

3.2 Local

O estudo foi desenvolvido na Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, curso de Mestrado Profissional, na área de concentração de Práticas Profissionais em Saúde e Enfermagem.

3.3 Tamanho da amostra

Foi constituída uma amostra de conveniência. Assim, foram incluídos todos os manuscritos recuperados que preencherem os critérios de elegibilidade.

3.4 Critérios de inclusão

Os critérios de elegibilidade foram reportados abaixo.

3.4.1 Tipo de estudos incluídos

Ensaio clínico controlado randomizado (ECCR) publicados em periódicos e que tenham sofrido o processo de revisão por pares.

3.4.2 Tipos de participantes

Foram incluídos ECCR em que houve o relato de dados a respeito de IPCS associada a cateter central, que tinham como intervenção o banho sem enxágue com CHG a 2%, que incluíram pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, internados em UTI em uso de cateter central não tunelizado.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos os estudos em animais e aqueles que avaliaram apenas a redução nas unidades formadoras de colônias de amostras coletadas da pele.

3.6 Tipos de intervenções

Foram investigadas as seguintes intervenções:

1 Banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% versus banho no leito convencional com água e sabonete;

2 Banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% versus banho no leito convencional com solução líquida de CHG degermante a 2% com enxágue;

3 Banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% versus banho no leito convencional com lenços umedecidos com sabonete convencional.

3.7 Desfecho

Os desfechos do estudo foram: IPCS associada a cateter central; tempo de hospitalização; tempo de internação em UTI; ocorrências de alergias cutâneas; óbito por qualquer causa.

3.7.1 Ranqueamento dos desfechos

Críticos:

Óbito por qualquer causa;

Infecção da corrente sanguínea por mil cateter/dia.⁽³⁴⁾

Importantes:

Tempo de internação em UTI;

Tempo de hospitalização;

Ocorrências de alergias cutâneas.

3.8 Métodos de busca para identificação dos estudos

As estratégias de busca e foram reportadas abaixo.

3.8.1 Pesquisa em bases de dados eletrônicas

Foram incluídos estudos publicados, ou seja, que sofreram o processo de revisão por pares, desde a data de concepção das bases de dados até 01 de julho de 2023. Consultou-se as seguintes fontes: PubMed/Medline, *Web of Scienc*, CINAHL, Embase e Scopus. Os termos de pesquisa descrevendo banho com lenço impregnado em CHG a 2% foram definidos com auxílio de uma bibliotecária especializada (Quadro 2).

Quadro 2. Descritores de busca

Base de dados	Modalidade	Descritores
PubMed/MEDLINE	Descritores controlados	Baths; Chlorhexidine; Textiles, Catheterization, Central Venous
	Descritores não controlados	N/A
Web of Science	Descritores controlados	N/A
	Descritores não controlados	Baths; Chlorhexidine; Textiles; Central venous catheterization
CINAHL	Descritores controlados	Bath; Chlorhexidine; Textile and clothing; Central venous catheterization
	Descritores não controlados	N/A
EMBASE	Descritores controlados	Bath; Chlorhexidine; Textile; Central venous catheterization
	Descritores não controlados	N/A
SCOPUS	Descritores controlados	N/A
	Descritores não controlados	Baths; Chlorhexidine; Textiles; Central venous catheterization
	Descritores não controlados	Baths; Chlorhexidine; Textiles; Central venous catheterization

Ademais, as estratégias empregadas para busca foram estabelecidas em comum acordo entre os revisores e uma bibliotecária especializada (Quadro 3).

Quadro 3. Estratégias de busca segundo a base de dados selecionada. São Paulo, 2023

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND (Catheterization, Central Venous)
Web of Science	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND ("Central venous catheterization")
CINAHL	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile and clothing) AND (Central venous catheterization)
EMBASE	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile) AND (Central venous catheterization)
	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile) AND (Central venous catheterization)
SCOPUS	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND (Central venous catheterization)

3.8.2 Pesquisa de outros recursos

Foi realizada uma busca manual nas listas de referências de estudos considerados elegíveis a fim de identificar relatos de investigações de potencial inclusão.

3.8.3 Coleta de dados e análise

Os procedimentos para seleção e extração dos dados e análise foram descritos nos itens abaixo.

3.8.3.1 Seleção dos estudos

Para extração e seleção dos estudos as referências recuperadas das bases de dados eletrônicas foram importadas para o *software Rayyan Intelligent Systematic Reviews*®.⁽⁵⁶⁾

A seleção dos manuscritos obedeceu aos critérios de elegibilidade e consistiu em duas etapas. Na primeira, os títulos e resumos dos manuscritos foram analisados por dois revisores independentes. Assim, após a primeira seleção os manuscritos considerados elegíveis foram avaliados na íntegra por dois revisores independentes. Discordâncias entre os revisores foram avaliadas por um terceiro revisor independente.

3.8.3.2 Extração dos dados

Dois revisores extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente, por meio de um formulário eletrônico que foi construído no *software Microsoft Excel for Mac*®. Discrepâncias nesta fase foram resolvidas por discussão e consenso com um terceiro revisor. Foi utilizado um formulário padrão de extração de dados para obtenção das seguintes informações dos estudos: características do estudo (desenho, métodos de geração e alocação da randomização, mascaramento etc.), participantes (n, sexo, idade, etc.), intervenções (tipo de intervenção, tempo de aplicação, enxágue etc.), desfechos avaliados (infecção da corrente sanguínea, tempo de internação em UTI, tempo de internação hospitalar, ocorrência de eventos adversos, óbito por qualquer causa.) (Apêndice 1).

Estudos incluídos em outro idioma que não o inglês, português ou espanhol foram traduzidos.

3.8.4 Avaliação do risco de viés de estudos incluídos

Para avaliação do risco de viés em estudos controlados randomizados o *Risk of Bias Assessment Tool II* (RoB 2)^(57,58) foi empregado (Anexos 1 e 2). Dois revisores avaliaram de forma independente os seguintes domínios: geração de sequência randomizada; ocultação de alocação; cegamento; dados de resultados incompletos; relatórios de resultados seletivos e outras fontes de viés. Assim, os estudos foram classificados como de “baixo”, “algumas preocupações” ou “alto” risco de viés. As divergências foram resolvidas por consulta a um terceiro revisor.

A qualidade da evidência, ou seja, do conjunto de resultados que foram incluídos na avaliação de um desfecho específico, foi avaliada por meio do sistema GRADE.⁽⁵³⁾ Por meio desse sistema, a evidência foi classificada como alta, moderada, baixa ou muito-baixa, tomando por base o risco de viés, imprecisão, inconsistência e evidência indireta.

3.9 Medidas de efeito de tratamento

As medidas de efeito foram descritas nas subseções abaixo.

3.9.1 Desfechos binários

Para dados dicotômicos, utilizou-se a “*risk ratio*” (RR) como medida de efeito e a medida de incerteza, ou seja, o intervalo de confiança 95% (IC 95%).

3.9.2 Desfechos contínuos

Para dados contínuos, foram apresentadas as diferenças de médias com IC de 95%.

3.10 Estimativa de viés de publicação

Além de avaliar o risco de resultados seletivos considerados sob avaliação de risco de viés nos estudos incluídos, pretendeu-se avaliar os efeitos de pequenos estudos usando gráficos de funil. Contudo, isso não foi possível, pois não foram incluídos 10 ou mais estudos na metanálise.

3.11 Síntese dos dados

Os estudos incluídos foram suficientemente semelhantes e isso permitiu a síntese quantitativa dos dados. Para isso, foi utilizado o modelo dos efeitos aleatórios para síntese dos dados independentemente do valor da estatística I^2 sob o método de Mantel-Haenszel.⁽⁵⁴⁾

As análises de subgrupos foram realizadas por tipo de ECCR.

3.12 Avaliação da heterogeneidade

As inconsistências entre as estimativas dos estudos agrupados na metanálise foi avaliada por meio da estatística I^2 , o que ilustra a percentagem da variabilidade nas estimativas de efeito resultante da heterogeneidade ao invés de erro de amostragem, $I^2 = [(Q - df) / Q] \times 100\%$, onde Q é a estatística χ^2 , e df , o grau de liberdade.⁽⁴⁹⁾

A heterogeneidade entre os estudos foi analisada por meio do exame visual dos gráficos de metanálises para verificar superposição dos intervalos de confiança, utilizando o teste do χ^2 para homogeneidade com um nível de significância de 10%, e considerando a estatística I^2 . Um valor de I^2 menor que 25% corresponde a uma heterogeneidade baixa; 50% ou maior, heterogeneidade significativa; e 75% ou maior, heterogeneidade substancial.

3.13 Envolvimento de pacientes e do público

Nenhum paciente ou público foi envolvido no presente estudo.

3.14 Operacionalização da coleta de dados

O projeto de pesquisa foi registrado no Sistema de Gerenciador de Projetos de Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein sob o número 5145-22. Para realização deste estudo foram observadas e atendidas as normas institucionais.

4 RESULTADOS

Artigo foi submetido para publicação no periódico científico American Journal of Infection Control, ISSN: 0196-6553. Fator de impacto: 4,9. Classificação Qualis-CAPES: A3.

Bathing with wipes impregnated with chlorhexidine gluconate to prevent central line-associated bloodstream infection in critically ill patients: a systematic review with meta-analysis

Introduction: Recommendations for different types of bathing to prevent central line-associated bloodstream infections (CLABSI) are still divergent. The objective of this study was to verify whether bed bathing with wipes impregnated with 2% chlorhexidine (CHG) compared to conventional bed bathing is more effective in preventing CLABSI. **Methods:** Systematic review of the literature by consulting the electronic databases PubMed/Medline, Embase, CINAHL, Scopus and Web of Science from the date of inception until July 1, 2023, with no language or time restrictions. Randomized controlled trials (RCTs) were evaluated using the tool RoB 2 and the GRADE system. **Results:** A total of 84,462 studies was examined, of which 6 were included in the meta-analysis. Data from 20,188 critical care patients included in primary studies were analyzed. The meta-analysis found that bed bathing with wipes impregnated with 2% CHG reduced the risk of CLABSI by 48% compared to conventional bed bathing (RR 0.52; 95%CI, 0.37 to 0.73), and this is moderate-quality evidence. The reduction in length of stay in the ICU and length of hospital stay as well as the risk of death were not significantly different between the study groups. Whether bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes increases the occurrence of skin reactions is unclear. **Conclusion:** This meta-analysis provides moderate-quality evidence that daily bathing with 2% CHG-impregnated wipes is safe and helps prevent CLABSI among adult ICU patients.

Descriptors: Chlorhexidine. Critical care. Central venous catheters. Infection control.

Introduction

Central venous catheters are widely used in the hospitalization environment, in day hospitals, and especially in Intensive Care Units (ICU), as they allow the administration of medications that cannot be infused through the peripheral venous network, and assist in the rapid administration of large volumes of intravenous fluids and in the monitoring of hemodynamic parameters.¹ The National Healthcare Safety Network (NHSN) from the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) defined a central catheter as an intravascular catheter whose tip is located in or near the heart, or in large vessels.²

Despite their usefulness in providing care, these catheters can also act as a gateway for microorganisms responsible for bloodstream infections.^{1,3} A meta-analysis⁴ found that central line-associated bloodstream infection (CLABSI) is related to an increase in the risk of death during hospital admission by up to 25% and leads to significant additional costs to health systems. The 2021 Annual Report of Healthcare-Associated Infections Progress, published by NHSN, reported the occurrence of 27,021 CLABSIs in general intensive care hospitals in the United States, as well as 10% increase in the incidence of these infections in ICUs, compared to the previous year.⁵

CLABSI can be defined as that which affects patients using a central venous catheter, whose symptoms and signs appear at least 48 hours after insertion of the catheter and is confirmed by laboratory tests.⁶ The main route of contamination for the occurrence of CLABSI, in the short term, is the migration of microorganisms present on the patient's skin to the insertion site and along the catheter, which causes contamination of the catheter tip.⁷ In an attempt to prevent infection through this route, several strategies are used. Among them, hand hygiene by health professionals, adherence to maximum barrier precautions during catheter passage, antisepsis of the insertion site with alcohol-based chlorhexidine gluconate and, more recently, daily bathing with 2% CHG-impregnated wipes are highlighted.^{8,9}

However, bathing with 2% CHG-impregnated wipes as a measure of decolonization and prevention of CLABSI is a controversial issue, and its effectiveness and safety among patients admitted to the ICU are still uncertain. Although there are already five systematic reviews (SR) published on the subject,¹⁰⁻¹⁴ none of them used a robust method to assess the quality of evidence, such as the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).¹⁵ Therefore, the recommendations presented in the previously conducted SRs may present weaknesses as they did not indicate the quality and level of certainty arising from that set of evidence.

The present study aims to verify whether bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes compared to conventional bed bathing is more effective in preventing CLABSI in adult patients in intensive care.

Methods

This is a systematic review of the literature that follows the recommendations of the Cochrane Collaboration and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISM),¹⁶ as well as the guidelines established in the Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR).¹⁷ This review was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews - PROSPERO (CRD42023444083).

Search strategy

The electronic databases PubMed/Medline, Embase, CINAHL, Scopus and Web of Science were consulted from its inception until July 1, 2023. The search strategy was constructed by combining the controlled descriptors from each database and the keywords: “Catheter-Related Infections”, “Chlorhexidine”, “Critical Care”. The complete search strategy was presented in Supplement 1. Additionally, the reference lists of eligible studies were consulted to identify reports of investigations with potential inclusion. No limitations regarding language, year of publication, or place of publication were imposed.

Study selection

Randomized controlled trials in which data were reported regarding central line-associated bloodstream infections were included. These studies had as intervention a rinse-free bath with 2% chlorhexidine, which included patients aged 18 years or over, admitted to the ICU using a non-tunneled central catheter. Conventional bed bathing was defined as that using water and soap or using a 2% liquid chlorhexidine degerming solution with rinse or wipes moistened with conventional soap. Bed bathing with wipes impregnated with 2% CHG was defined as that using wipes impregnated with 2% CHG administered daily or every other day. Animal studies and those that only evaluated the reduction in colony-forming units of samples collected from the skin were excluded.

Data screening and extraction

The screening of manuscripts was carried out by two researchers independently using the software Rayyan.¹⁸ Data extraction from the included primary studies was performed by two independent reviewers and disagreements were resolved by discussion and consensus with a third reviewer. To collect data from the included studies, an instrument constructed by the authors

was used, which comprised the characteristics of the study, participants, interventions, and outcomes.

Quality assessment

The risk of bias of the included studies was assessed using the tool Risk of Bias Assessment Tool II (RoB 2).^{19,20} Two reviewers independently assessed the following domains: randomized sequence generation; allocation concealment; blinding; incomplete results data; selective results reporting, and other sources of bias. Thus, studies were classified as having “low”, “some concerns” or “high” risk of bias. Disagreements were resolved by consulting a third reviewer.

The quality of the evidence was assessed using the GRADE system, which can classify the evidence as high, moderate, low, or very low, based on the risk of bias, imprecision, inconsistency, and indirectness.¹⁵

Statistical analysis

Data from the included studies were pooled in a meta-analysis after an assessment of heterogeneity. A random effects model was used, using the Mantel-Haenszel method.¹⁷ Data were reported using risk ratio (RR) with corresponding 95% confidence intervals (CI).

Results

Search results and study designs

A total of 84,462 manuscripts were found in the databases consulted, 5,218 in PubMed, 600 in CINHALL, 2,169 in EMBASE, 783 in Scopus, and 75,692 in Web of Science. After removing duplicate studies (n=5,510), the titles and abstracts were assessed for eligibility, of which 54 manuscripts were selected for full text analysis. A review of the reference lists of selected articles was also carried out to locate materials not retrieved by searching the databases. This allowed the inclusion of three manuscripts in the selection process. At the end of screening, six studies met the eligibility criteria (Fig 1).²¹⁻²⁶ Of these, four studies were cluster randomized controlled trials (RCTs)²¹⁻²⁴ and two were individual RCTs.^{25,26} The characteristics of the included studies were described in Table 1.

The majority of investigations were carried out in clinical ICUs (n=5; 83.3%), are from the United States of America (USA) (n=4; 66.7%), and the others from Thailand (n=1; 16.7%) and Brazil (n=1; 16.7%).

Sample Size

The studies included 20,188 critical care patients. Samples ranged from 325²⁶ to 9,340 patients,²³ with balance between the groups of conventional bed bath and bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. Cluster designs had a greater number of participants.^{23,25}

Participant characteristics

Male patients are overrepresented (11,735; 58.1%) and were, for the most part, in their fifth decade of life (Table 1). To determine the severity of patients, only two studies^{21,26} used the APACHE II assessment score. In the first²¹, the score in the conventional bed bath group was 21.0 (7.0) points and in the bed bath group with 2% CHG-impregnated wipes, it was 22.4 (7.0) points; the second²⁶ presented a score of 26.1 (9.0) points in the conventional bed bath group and a score of 26.8 (9.1) points in the bed bath group with 2% CHG-impregnated wipes.

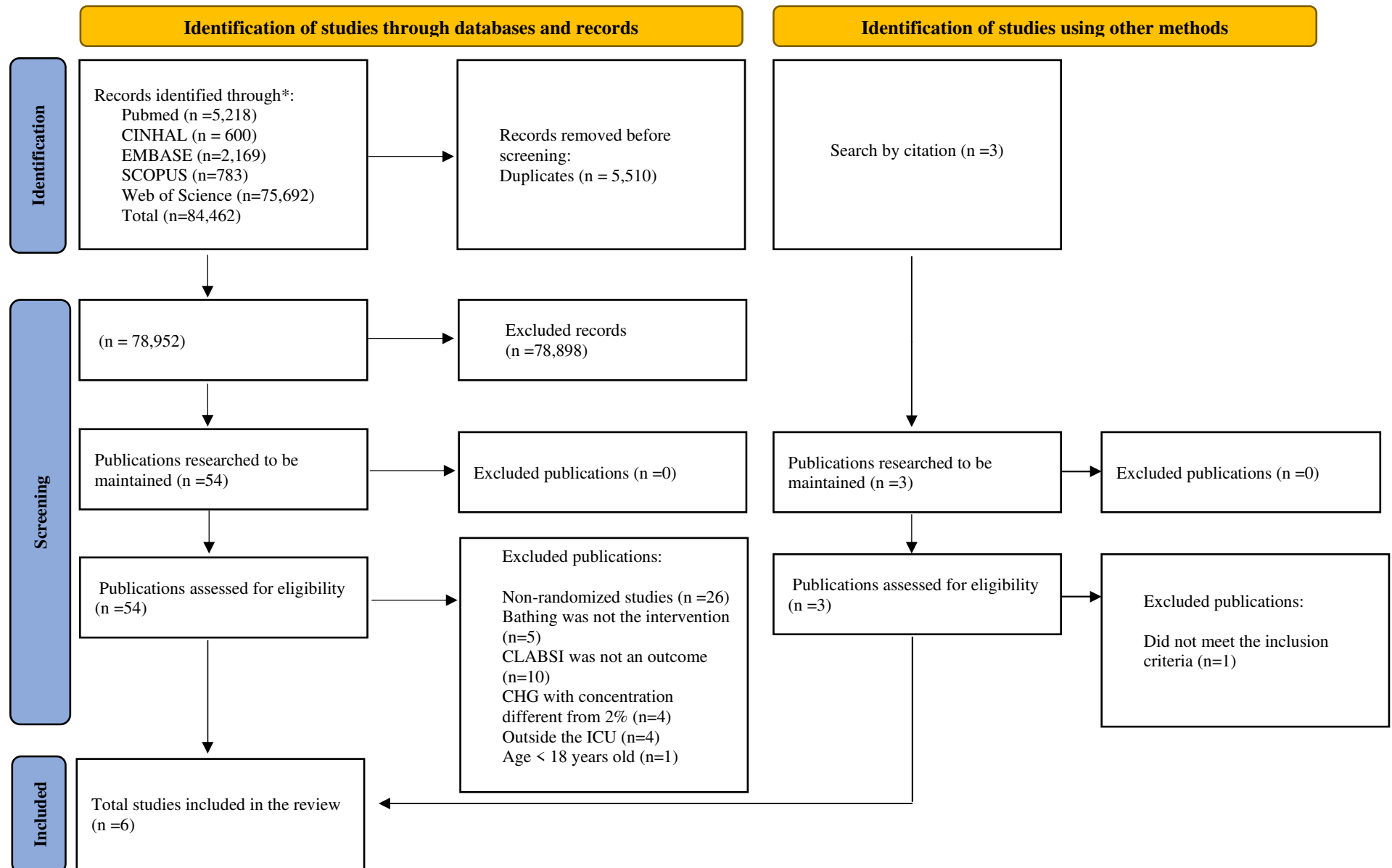
Figure 1. PRISMA flowchart

Table 1. Characteristics of the included studies. Sao Paulo, 2023.

Study	Design	Sample size (n)	Age, years		Male	Description of the Intervention			ICU specialty	Country
			group of bed bath with CHG- impregnated wipes	group of conventional bed bath		group of conventional bed bath	group of bed bath with CHG- impregnated wipes	group of conventional bed bath		
Bleasdale et al. (2007) ²¹	Randomized study, cluster	836	53,0 (16,0) [†]	52,0 (15,0) [†]	234 (60,0%) [‡]	266 (60,0%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, daily	Water and bar soap daily	Medical	USA
Climo et al. (2013) ²²	Randomized study, open, cluster	7,812	-	-	2,434 (61.3%) [‡]	2,336 (60.8%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, daily	Non-antimicrobial wipe, daily	Medical, coronary, surgical, and heart surgery	USA
Noto et al. (2015) ²³	Randomized study, cluster	9,340	56.0 (42.0–68.0) [§]	57.0 (42.0–68.0) [§]	2,586 (57.6%) [‡]	2,805 (57.8%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, daily	Non-antimicrobial wipe, daily	Cardiovascular, medical, neurological, surgical, and trauma	USA

Reis et al. (2022) ²⁴	Randomized study, open, cluster	1,487	58.3 (43.2- 69.5) [§]	63.7 (48.2- 76.6) [§]	408 (47.0%) [‡]	306 (49.3%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, daily	Water and soap, daily	Clinical, neurosurgical, trauma and non- trauma emergency surgery, and clinical/surgical	Brazil
Boonyasiri et al. (2016) ²⁵	Randomized study, open	388	65.0 (19-96) [§]	67.0 (23.0- 97.0) [§]	84 (44.4%) [‡]	92 (46.2%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, daily	Water and soap, 2x a day	Medical, respiratory, and cardiology	Thailand
Swan et al. (2016) ²⁶	Randomized study, open	325	59.4 (15.9) [†]	60.2 (16.5) [†]	98 (60.9%) [‡]	86 (52.4%) [‡]	Wipe impregnated with 2% chlorhexidine, every other day	Water and soap, 1x a day	Surgical	USA

[†] Mean (standard deviation); [§]Median (Interquartile range); [‡]Absolute frequency (%); USA: United States of America; - : no data; Shaded: Cluster studies

Characteristics of the interventions

Baths in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes were performed daily or every other day, with application to the entire body except the face. The baths were administered by the nursing team under prior training. The studies used industrialized formulations,²¹⁻²³ at room temperature or heated to 51.7°C,²¹ for patient comfort, and just one study²⁴ applied moisturizing lotion to the skin after bathing. Three studies moistened disposable or cotton wipes with 2% CHG solution.²⁴⁻²⁶

Most trials (5; 83.3%)²¹⁻²⁵ investigated daily bathing with a wipe impregnated with 2% chlorhexidine compared to bathing without an antimicrobial agent; just one study²⁶ investigated bed bathing every other day with a wipe impregnated with 2% CHG compared to daily standard bed bathing with soap.

Baths in the group of conventional bed bath were carried out with soap and water^{21,24-26} or using wet wipes without the addition of industrialized antimicrobial agents (Table 1).^{22, 23} Regarding frequency, in most studies of the conventional bed bath group, baths were done once a day, with the exception of the routine used in a trial²⁵ in which participants underwent two baths a day.

Outcome measures

CLABSI was the primary outcome in most studies^{21-24,26} and only one study²⁵ analyzed CLABSI as a secondary outcome. The diagnostic classification used was the one proposed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), in the years 2008 and 2014^{27,28}; however, one study²¹ opted for the one published in 1988.²⁹ The study led by Boonyasiri²⁵ reported using the definition given by the CDCs; however, the year of publication was not reported. Reis²⁴ referenced the definition given by the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA), published in 2013,³⁰ which is based on the CDCs criteria in effect that year.

Skin reactions resulting from bathing were classified as mild to moderate in three investigations.²⁴⁻²⁶ A study²⁶ used the criteria of 2009 National Cancer Institute to specify the degree of severity of cutaneous occurrences.³¹

Microorganisms related to CLABSIs

CLABSI-causing microorganisms have been investigated by most studies,^{21, 22, 25, 26} with emphasis on bacteria *Coagulase Negative Staphylococcus*,^{21,26} *Enterococcus Species*²¹ and *Candida Glabrata*.²⁶ Climo²² did not describe the microorganisms, but

claimed to have significantly reduced the rate of CLABSI involving gram-positive organisms, and Boonyasiri²⁵ observed a reduction in infections caused by gram-negative pathogens and fungi.

Risk of bias assessment

Summaries of the risk of bias assessments of the included studies are presented in tables 3 and 4. All cluster²¹⁻²⁴ designs were penalized in domain 1.a, which deals with the randomization process, as the trials did not make it clear whether the allocation sequence was blinded until the clusters were included and assigned to the intervention. In the final analysis, half of the trials included²¹⁻²³ was classified as having some concerns. Reis²⁴ was classified as having a high risk of bias in its final assessment, as it was penalized in domains 4 and 5, which deal with the assessment of outcomes and selection of results, respectively. In domain 4, it is not clear whether the outcomes assessors were aware of the intervention received by the participants and in domain 5 it was not possible to say whether the study followed a registered protocol, since the trial record was not found (Fig 2). Individual randomized clinical trials^{25,26} were classified as having low risk of bias. To generate the random sequence, both used a software. Due to the odor and appearance of the wipes impregnated with 2% chlorhexidine, participants were not blinded to the intervention received (Fig 2).

The intention to treat was used as the basis for data analysis in all investigations.

Figure 2. RoB 2 of included studies

Cluster	D1a	D1b	D2	D3	D4	D5	Overall
Bleasdale, 2007	!	+	+	+	+	+	!
Climo, 2013	!	+	+	+	+	+	!
Noto, 2015	!	+	+	+	+	+	!
Reis, 2022	-	+	+	+	-	!	-
Individual Studies	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Boonyasiri, 2016	+	+	+	+	+	+	
Swan, 2016	+	+	+	+	+	+	

D1a	Randomisation process
D1b	Timing of identification or recruitment of participants
D2	Deviations from the intended interventions
D3	Missing outcome data
D4	Measurement of the outcome
D5	Selection of the reported result

!	Low risk	-	High
!	Some concerns		

Comparisons

Primary outcome: Central line-associated bloodstream infection

The six studies²¹⁻²⁶ provided raw data and were included in a meta-analysis that evaluated the effect of bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes compared to conventional bed bathing in preventing CLABSI among adult patients receiving intensive care (Table 2). The results were presented as risk ratio (RR), where the risk ratio is the risk of infection among those who received a bed bath with 2% CHG-impregnated wipes divided by the risk among those who received a conventional bed bath. A risk ratio of less than 1 indicates fewer infections in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. Data were pooled using a random effects model. The summarized results show a 48% lower risk of CLABSI among patients who received a bed bath with 2% CHG-impregnated wipes (RR 0.52; 95% CI, 0.37 to 0.73) (Supplement 2). This favors bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes as a protective measure against infection. This is moderate quality evidence, penalized once by the risk of bias (Table 3).

Secondary outcome: Length of stay in the ICU

The length of stay in the ICU was reported in four studies²³⁻²⁶; however, only one²⁶ provided the result of the mean and standard deviation (Table 2). For the others, estimates were calculated based on the median and interquartile range to obtain the mean and standard deviation values. The results were presented as mean difference (MD), where the MD is the subtraction between the mean length of stay in the ICU of the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes in relation to the average length of stay in the conventional bed bath group. A mean difference of less than 0 indicates fewer days of hospitalization in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. The grouped data demonstrate a statistically significant difference between the groups (MD 0.17 day; 95% CI, 0.06 to 0.28); however, bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes did not increase the time of ICU admission when compared to conventional bed bathing (Supplement 3). This is low-quality evidence, downgraded once for risk of bias and once for imprecision (Table 3).

Length of hospital stay

Three trials^{23,25,26} made data regarding length of hospitalization available, but only one²⁶ reported the mean and standard deviation (Table 2). The results were presented as mean difference (MD), where the MD is the subtraction of the mean length of stay in the ICU of the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes from the mean length of stay in the conventional bed bath group. A mean difference of less than 0 indicates fewer

days of hospitalization in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. The summarized results reveal that there were no differences regarding the length of hospitalization (MD -3.60; 95% CI, -10.56 to 3.35) between the study groups (Supplement 4). This is very low-quality evidence, downgraded once for risk of bias, once for imprecision, and once for inconsistency. (Table 3).

Occurrences of allergies/skin reactions

Three studies²⁴⁻²⁶ recorded data regarding cutaneous occurrences. Two trials^{21,22} reported the skin reactions manifested by patients as not being related to bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes (Table 2). The results are presented as risk ratio (RR), where the risk ratio is the risk of skin events in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes divided by that in the conventional bed bath group. A risk ratio of less than 1 indicates fewer number of skin reactions in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. The pooled data reveal that there is no difference in the risk of developing skin reactions (RR 2.04; 95% CI, 0.25 to 16.73) between the study groups (Supplement 5). This is very low-quality evidence, downgraded once for risk of bias, once for imprecision, and once for inconsistency. (Table 3).

Death from any cause

Raw data on death from any cause were described in 3 studies^{23,24,26} and included in the meta-analysis (Table 2). The results are presented as risk ratio (RR), where the risk ratio is the risk of death in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes divided by that in the conventional bed bath group. A risk ratio of less than 1 indicates fewer number of deaths in the group of bed bath with 2% CHG-impregnated wipes. The summarized data demonstrate no differences in mortality between the groups (RR 0.66; 95% CI, 0.38 to 1.16) (Supplement 6). This is very low-quality evidence, downgraded once for risk of bias, imprecision, and inconsistency. (Table 3).

Table 2. Data extracted from included studies. Sao Paulo, 2023.

Study	Sample size		Number of CLABSIs		Length of stay in the ICU		Length of hospital stay		Allergies/skin reactions		Death from any cause	
	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath	Group of bed bath with CHG-impregnated wipes	Group of conventional bed bath
Bleasdale et al. (2007) ²¹	391	445	9	22	-	-	-	-	0	0	-	-
Climo et al. (2013) ²²	3970	3842	21	43	-	-	-	-	0	0	-	-
Noto et al. (2015) ²³	4.488	4.852	4	4	2.56 (1.24–5.09) [§]	2.39 (1.21–4.95) [§]	5.0 (2.0–9.0) [§]	5.0 (2.0–9.0) [§]	-	-	367 (8.18%) [‡]	449 (9.25%) [‡]
Reis et al. (2022) ²⁴	867	620	15	18	4.0 (2.0–8.0) [§]	4.0 (2.0–9.0) [§]	-	-	4 (0.46%) [‡]	1 (0.16%) [‡]	90 (10.4%) [‡]	153 (24.6%) [‡]
Boonyasiri et al. (2016) ²⁵	189	199	2	4	9 (3–212) [§]	10 (3–136) [§]	21 (4–335) [§]	23 (4–307) [§]	5 (2.5%) [‡]	0	-	-
Swan et al. (2016) ²⁶	161	164	0	2	7.2 (11.4) [†]	7.0 (8.6) [†]	15.5 (16.4) [†]	15.2 (15.3) [†]	0	2	18 (11.2%) [‡]	23 (14.0%) [‡]

Shading: Cluster studies; [†]Mean (standard deviation); [‡]Absolute frequency (%); [§]Median (Interquartile Range); - : no data.

Table 3. Summary of findings for outcomes: CLABSI, skin occurrences, death, Intensive Care Unit length of stay and hospital stay**Patient or population:** Adults under critical care**Setting:** ICU**Intervention:** 2% CHG cloths bathing**Comparison:** Standard bathing

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with standard bathing	Risk with CHG bathing				
Central Line-associated Bloodstream Infection	1 per 100	0 per 100 (0 to 1)	RR 0.52 (0.37 to 0.73)	20188 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	Downgraded: Risk of bias.
Skin Occurrences	0 per 100	0 per 100 (0 to 1)	RR 2.04 (0.25 to 16.73)	10848 (5 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{a,b,c}	Risk of bias, inconsistency and imprecision.
Death	11 per 100	7 per 100 (4 to 13)	RR 0.66 (0.38 to 1.16)	11152 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{a,b,c}	Downgraded: Risk of bias, inconsistency and imprecision.
Intensive Care Unit Length of Stay	The mean intensive Care Unit Length of Stay was 0	MD 0.17 higher (0.06 higher to 0.28 higher)	-	11540 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{a,d}	Downgraded: Risk of bias and imprecision.
Hospital Stay	The mean hospital Stay was 0	MD 3.6 lower (10.56 lower to 3.35 higher)	-	10053 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{a,c,e}	Downgraded: Risk of bias, inconsistency and imprecision.

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

Explanations

- a. The allocation concealment and blinding of participants and personnel is unclear on the included studies.
- b. The CI 95% of included studies are not overlapped.
- c. The CI 95% includes both benefit and harm.
- d. The MD did not reach the minimal important difference.
- e. The observed heterogeneity was very high and the chi-squared is <0.05.

Discussion

Interpretation of results

This systematic review identified six RCTs²¹⁻²⁶ evaluating the effectiveness of bed bathing with a 2% CHG-impregnated wipe in preventing CLABSI, including length of stay in the ICU and hospital, skin reactions, and death. The results found demonstrate that bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes reduced the risk of CLABSI by 48%. The effect on ICU length of stay was not significant. The impact of bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes on the length of hospital stay and the risk of death is still uncertain. Whether bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes increases the occurrence of skin reactions is unclear.

How do these results compare to findings from other systematic reviews with meta-analyses?

Two SRs with meta-analysis published in 2012^{32,33} and five most recent ones reported between 2016 and 2018¹⁰⁻¹⁴ compared daily bathing with 2% CHG-impregnated wipes with bathing with soap and water or a routine bath without an antiseptic agent and found that the risk of CLABSI was reduced in patients who received the intervention. These meta-analyses included only adult and intensive care patients, with the exception of studies conducted by O'Horo³² It is Karki³³ which included studies with patients in settings other than the ICU. Another SR from 2016³⁴ included 4 RCTs, which evaluated the effects of daily bathing with 2% CHG-impregnated wipes compared to standard bathing with no antiseptic agent among adult and pediatric patients admitted to the ICU, showed a reduction in CLABSI rates in the group that received baths with CHG-impregnated wipes. This intervention is recommended by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA),³⁵ as it indicates baths using 2% CHG as an essential practice among the strategies for CLABSI prevention in acute care hospitals.

What is the quality of the evidence?

Confidence in the evidence from the six studies²¹⁻²⁶ included for the CLABSI prevention outcome was considered moderate. Therefore, baths with 2% CHG-impregnated wipes can be recommended, since the true value of the effect is probably close to the estimated value.

The quality of evidence for the other outcomes evaluated was classified as low and very low, with confidence in the effect estimate being uncertain.

What investigations are required?

Some flaws were identified that negatively impacted the quality of the studies and, therefore, the body of evidence in this review.

- Lack of blinding of the intervention on the part of participants and the research team;
- Lack of mean and standard deviation data for the period of ICU and hospital stay;
- The occurrence of death in the allocation groups was not reported in any investigations;
- Cost-effectiveness data were not reported, and this could compromise the implementation of the measure as well as the sustainability of disease prevention programs.

New RCTs are suggested that compare bathing with 2% CHG-impregnated wipes with other types of bathing without antiseptic agent among critically ill patients, verifying its impact on ICU and hospital stay, mortality, and adverse events. It is additionally recommended that researchers use the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)³⁶ as a guideline for reporting trials.

Implications for practice

This SR concluded that daily bed bathing with 2% CHG-impregnated wipes in adult patients admitted to the ICU is an effective and safe strategy for preventing CLABSI. Consequently, the results can provide support for policymakers when drafting policies for the prevention and control of CLABSI. At the same time, the results of the review help providers of care for critically ill patients incorporate this practice aiming at improving the care provided to this category of patients.

Conclusion

This meta-analysis provides moderate-quality evidence that daily bathing with 2% CHG-impregnated wipes is safe and helps prevent CLABSI among adult ICU patients. However, the effect of the intervention is still uncertain in relation to the length of stay in the ICU, length of hospital stay, and mortality.

References

1. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(3):551-9.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN): Patient safety component manual [Internet]. CDC;2022 [cited 2022 Mar 17]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/validation/2022/pcsmanual_2022_508.pdf.
3. Adrien Galy, Raphaël Lepeule, Tiphaine Goulenok, Rodolphe Buzele, Victoire de Lastours & Bruno Fantin (2016) Presentation and impact of catheter-associated thrombosis in patients with infected long-term central venous catheters: a prospective bicentric observational study, *Annals of Medicine*, 48:3, 182-189, DOI: [10.3109/07853890.2016.1154981](https://doi.org/10.3109/07853890.2016.1154981)

4. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2015 Feb;43(1):29-36.
5. Konnor, R. 2021 national and state healthcare-associated infections progress report. National center for emerging and zoonotic infectious diseases (u.s.). Division of healthcare quality promotion. October 2022. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/122407>
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bloodstream infection event (central line-associated blood-stream infection and non-central line associated blood-stream infection) . [Internet]. January 2019. [cited 2021 Aug 02]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
7. Haddadin Y, Annamaraju P, Regunath H. Central Line–Associated Blood Stream Infections. [Updated 2022 Nov 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>
8. How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI). Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. (Available at www.ihl.org)
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Last update: October 2017. [cited 2021 Aug 05]. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>
10. Shah HN, Schwartz JL, Luna G, Cullen DL. Bathing With 2% Chlorhexidine Gluconate: Evidence and Costs Associated With Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Crit Care Nurs Q*. 2016 Jan-Mar;39(1):42-50. doi: 10.1097/CNQ.000000000000096. PMID: 26633158.
11. Huang HP, Chen B, Wang HY, He M. The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units. *Korean J Intern Med*. 2016 Nov;31(6):1159-1170. doi: 10.3904/kjim.2015.240. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27048258; PMCID: PMC5094930.
12. Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, Sanghavi R, Alexandrou E, Hillman KM. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016 Nov 23;20(1):379. doi: 10.1186/s13054-016-1553-5. PMID: 27876075; PMCID: PMC5120440.
13. Lin SC, Lin CH, Yu CC. [Chlorhexidine Bed-Bath Improves CLABSI: A Meta-Analysis]. *Hu Li Za Zhi*. 2017 Aug;64(4):71-78. Chinese. doi: 10.6224/JN.000056. PMID: 28762227.
14. Frost SA, Hou YC, Lombardo L, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, Alexandrou E, Brennan K, Sanchez D, Aneman A, Christensen M. Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a trial sequential meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2018 Dec 19;18(1):679. doi: 10.1186/s12879-018-3521-y. PMID: 30567493; PMCID: PMC6299917.
15. Schünemann H BJ, Guyatt G, Oxman A. . GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations.: The GRADE Working Group;. 2013.

16. Page; MJ, McKenzie; JE, Bossuyt; PM, Boutron; I, Hoffmann; TC, Mulrow; CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. 2020.
17. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
18. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
19. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898. PMID: 31462531.
20. Eldridge S, Campbell M, Campbell M, Drahota-Towns A, Giraudeau B, Higgins J et al. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2): additional considerations for cluster-randomized trials (RoB 2 CRT). 2021 Mar 18.
21. 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):2073-9. doi: 10.1001/archinte.167.19.2073. PMID: 17954801.
22. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, Weinstein RA, Sepkowitz KA, Jernigan JA, Sanogo K, Wong ES. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*. 2013 Feb 7;368(6):533-42. doi: 10.1056/NEJMoa1113849. Erratum in: *N Engl J Med*. 2013 Jun 13;368(24):2341. PMID: 23388005; PMCID: PMC5703051.
23. Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW, Talbot T, Rice TW, Bernard GR, Wheeler AP. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Jan 27;313(4):369-78. doi: 10.1001/jama.2014.18400. PMID: 25602496; PMCID: PMC4383133.
24. Reis MAO, de Almeida MCS, Escudero D, Medeiros EA. Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: Impact on the incidence of healthcare-associated infection. *Braz J Infect Dis*. 2022 Jan-Feb;26(1):101666. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101666. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35032443; PMCID: PMC9387476.
25. Boonyasiri A, Thaisiam P, Permpikul C, Judaeng T, Suiwongsa B, Apiradeewajeset N, Fakthongphan T, Suddee S, Laoagtipparos W, Thamlikitkul V. Effectiveness of Chlorhexidine Wipes for the Prevention of Multidrug-Resistant Bacterial Colonization and Hospital-Acquired Infections in Intensive Care Unit Patients: A Randomized Trial in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Mar;37(3):245-53. doi: 10.1017/ice.2015.285. PMID: 26894621.

26. Swan, Joshua T. PharmD, MPH, BCPS1,2,3,4; Ashton, Carol M. MD, MPH4,5,6; Bui, Lan N. PharmD7; Pham, Vy P. PharmD, BCPS7; Shirkey, Beverly A. PhD4; Blackshear, Jolene E. RN, BSN, CCRN8; Bersamin, Jimmy B. RN, BSN, CCRN8; Pomer, Rubie May L. RN, BSN, CCRN, RN-BC9; Johnson, Michael L. PhD10; Magtoto, Audrey D. RN, BSN, CCRN8; Butler, Michelle O. MS, APRN, ACNP-BC11; Tran, Shirley K. RN, BS5; Sanchez, Leah R. PharmD, BCPS3; Patel, Jessica G. PharmD12; Ochoa, Robert A. Jr. MD13; Hai, Shaikh A. MD, FACS13; Denison, Karen I. RN, MPH14; Graviss, Edward A. PhD, MPH, FIDSA15; Wray, Nelda P. MD, MPH4,5,6. Effect of Chlorhexidine Bathing Every Other Day on Prevention of Hospital-Acquired Infections in the Surgical ICU: A Single-Center, Randomized Controlled Trial*. *Critical Care Medicine* 44(10):p 1822-1832, October 2016. | DOI: 10.1097/CCM.0000000000001820
27. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32. [Erratum, *Am J Infect Control* 2008;36:655]
28. CDC. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. 2014. <http://www.cdc.gov/nhsn>
29. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16(3):128-140
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à Saúde. Série. Brasília: Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde; 2013.
31. HHS/NIH/NCI: Common terminology criteria for adverse events (CTCAE), version 4.03. Available at: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf.
32. 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. doi: 10.1086/664496. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22314063.
33. 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. doi: 10.1016/j.jhin.2012.07.005. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22889522.
34. Afonso E, Blot K, Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Euro Surveill*. 2016 Nov 17;21(46):30400. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400. PMID: 27918269; PMCID: PMC5144946.
35. Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakih MG, Hadaway L, Maragakis LL, Monsees E, Novosad S, O'Grady NP, Rupp ME, Wolf J, Yokoe D, Mermel LA. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp*

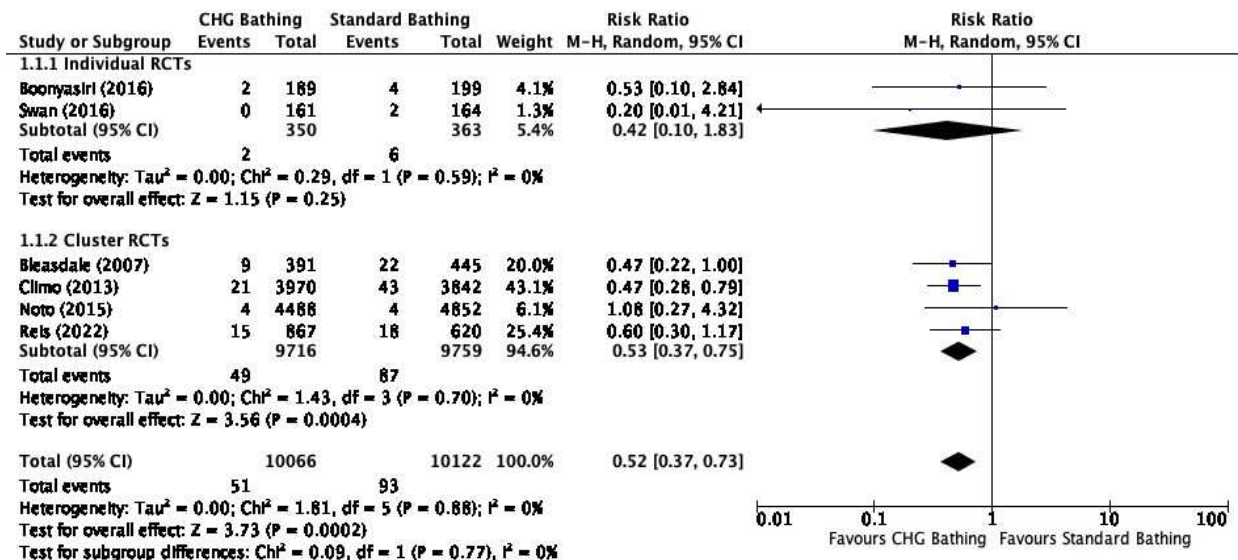
Epidemiol. 2022 May;43(5):553-569. doi: 10.1017/ice.2022.87. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35437133; PMCID: PMC9096710.

36. Schulz KF, Altman D, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.

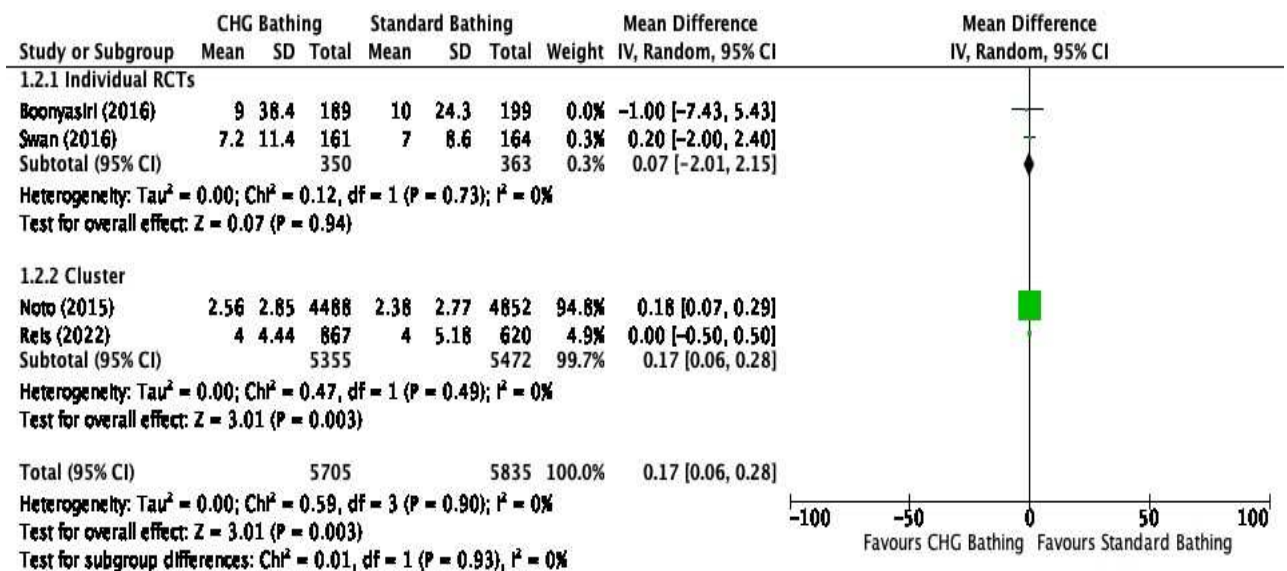
Supplements

Chart 1. Search strategies according to the database selected. São Paulo, 2023.

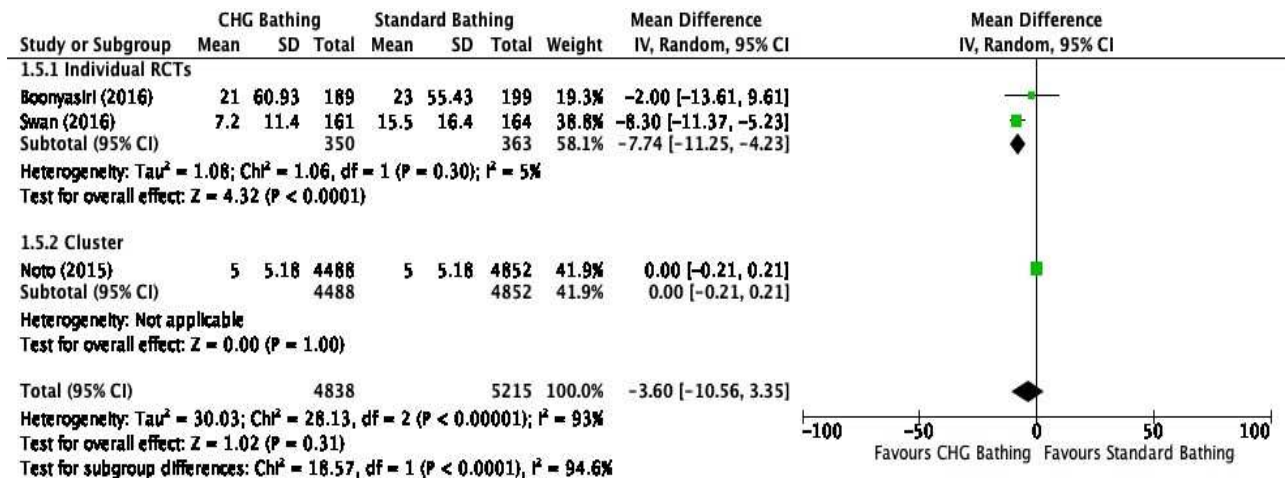
Database	Search strategy
PubMed/MEDLINE	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND (Catheterization, Central Venous)
Web of Science	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND ("Central venous catheterization")
CINAHL	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile and clothing) AND (Central venous catheterization)
EMBASE	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile) AND (Central venous catheterization)
	(Bath OR Chlorhexidine OR Textile) AND (Central venous catheterization)
SCOPUS	(Baths OR Chlorhexidine OR Textiles) AND (Central venous catheterization)



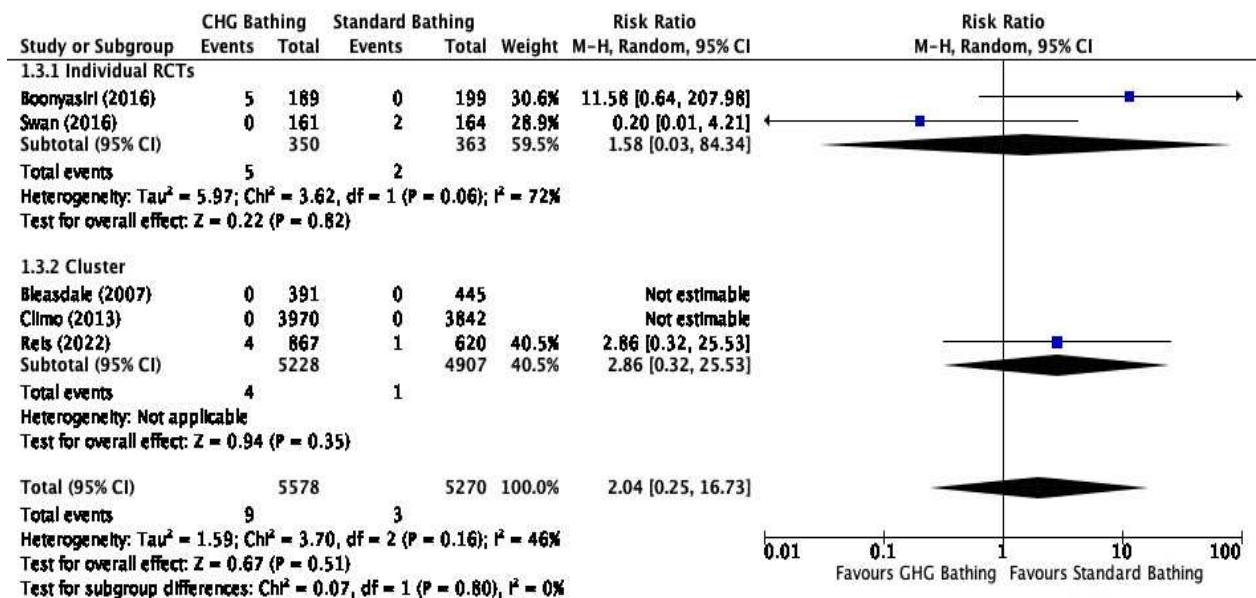
Forest plot of comparison: CHG bathing vs standard bathing, outcome: CLABSI



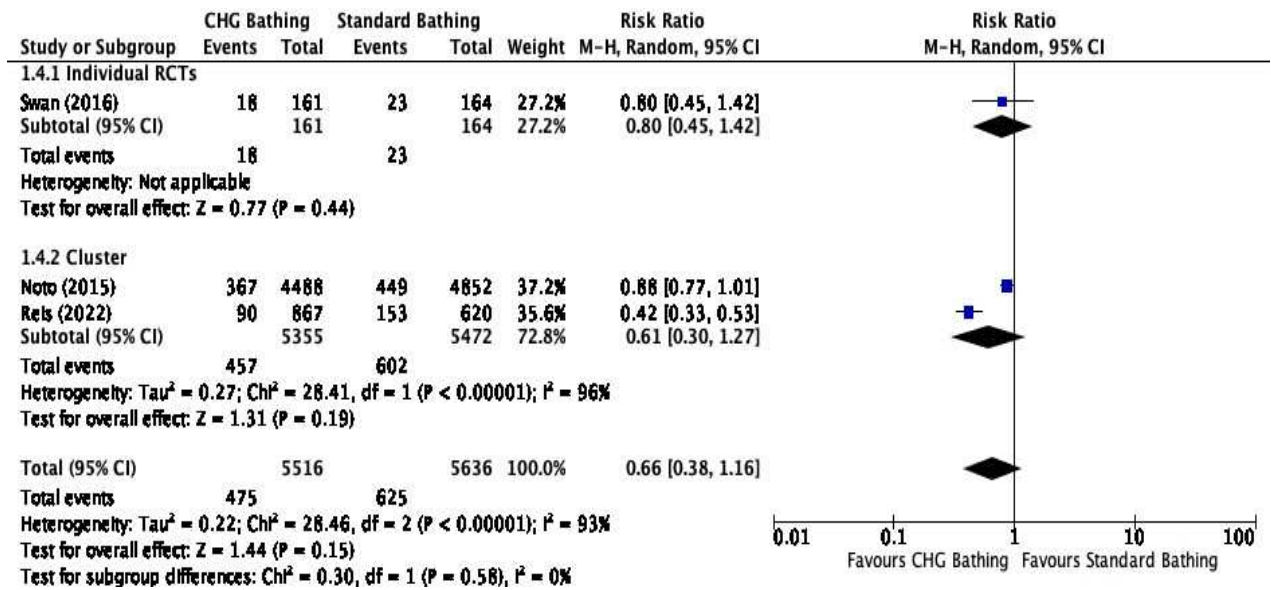
Forest plot of comparison: CHG bathing vs standard bathing, outcome: length of stay in ICU



Forest plot of comparison: CHG bathing vs standard bathing, outcome: length of stay in hospital.



Forest plot of comparison: CHG bathing vs standard bathing, outcome: Skin occurrences



Forest plot of comparison: CHG bathing vs standard bathing, outcome: death

5 DISCUSSÃO

Interpretação dos resultados

Esta RS identificou seis ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR)⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾ que avaliaram a eficácia do banho no leito com lenço impregnado em CHG a 2% na prevenção de IPCS associada a cateter central, incluindo tempo de internação na UTI e hospitalar, reações cutâneas e óbito. Os resultados encontrados demonstram que o banho no leito com lenços impregnados em CHG a 2% reduziu 48% o risco de IPCS associada a cateter central. O efeito sobre o tempo de internação na UTI não foi significativo. O impacto do banho no leito com lenços impregnados em CHG a 2% sobre o tempo de internação hospitalar e o risco de óbito ainda é incerto. Também não está claro se o banho no leito com lenços impregnados em CHG a 2% aumenta a ocorrência de reações cutâneas.

Como esses resultados se comparam aos achados outras RS com metanálises?

Duas RS com metanálise publicadas em 2012^(65,66) e cinco mais recentes reportadas entre os anos de 2016 e 2018,⁽⁴⁸⁻⁵²⁾ compararam o banho diário com lenço impregnado com CHG a 2% com o banho com água e sabão ou banho de rotina, sem agente antisséptico e descobriram que o risco de IPCS associada a cateter central foi reduzido em pacientes que receberam a intervenção. Essas metanálises incluíram somente pacientes adultos e sob cuidados intensivos, com exceção dos estudos conduzidos por O'Horo et al.⁽⁶⁵⁾ e Karki et al.⁽⁶⁶⁾ que incluíram estudos com pacientes em outros cenários que não a UTI. Outra RS de 2016⁽⁶⁷⁾ incluiu 4 ECCR, que avaliou os efeitos do banho diário com lenço impregnado com CHG a 2% em comparação ao banho padrão sem agente antisséptico entre pacientes adultos e pediátricos internados em UTI apontou redução das taxas de IPCS associada a cateter central no grupo que recebeu o banho com lenços impregnados com CHG. Essa intervenção é recomendada pela *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA),⁽⁶⁸⁾ pois indica a realização de banho com emprego de CHG a 2% como prática essencial dentre as estratégias para prevenção IPCS associada a cateter central em hospitais de cuidados intensivos.

Qual a qualidade das evidências?

A confiança na evidência a partir dos seis estudos⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾ incluídos para o desfecho de prevenção de IPCS associada a cateter central foi considerada moderada.

Assim, pode-se recomendar a realização do banho com lenços impregnados em CHG 2%, uma vez que o verdadeiro valor do efeito provavelmente está próximo ao valor estimado.

A qualidade da evidência dos demais desfechos avaliados foi classificada como baixa e muito baixa, sendo incerta a confiança na estimativa do efeito.

Quais investigações precisam acontecer?

Foram identificadas algumas falhas que impactaram negativamente a qualidade dos estudos e, por conseguinte, o corpo de evidências desta revisão.

- Ausência de cegamento da intervenção por parte dos participantes e da equipe de pesquisa;
- Ausência de dados de média e desvio padrão do período de internação na UTI e hospitalar;
- A ocorrência de óbito nos grupos de alocação não foi reportada em todas as investigações.
- Dados de custo-efetividade não foram reportados, isso pode comprometer a implementação da medida bem como a sustentabilidade de programas de prevenção do agravo.

Sugere-se novos ECCR que comparem a realização do banho com lenço impregnado em CHG a 2% com outros tipos de banho sem agente antisséptico entre pacientes críticos, verificando seu impacto sobre o tempo de internação na UTI e hospitalar, a mortalidade e os eventos adversos. Recomenda-se, adicionalmente, que os investigadores empreguem o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)⁽⁶⁹⁾ como diretriz para relatar ensaios.

Implicações para a prática

Esta RS concluiu que o banho no leito diário com lenços impregnados em CHG a 2% em pacientes adultos internados na UTI é uma estratégia eficaz e segura na prevenção de IPCS associada a cateter central. Assim, os resultados podem fornecer subsídios para os *policemakers* durante a redação de políticas para a prevenção e controle de IPCS associada a cateter central. Ao mesmo tempo, os resultados da revisão, contribuem com os prestadores de cuidados à pacientes críticos na incorporação desta prática com vistas à melhoria dos cuidados prestados à esta categoria de pacientes.

6 CONCLUSÃO

1. Esta revisão sistemática com metanálise fornece evidências de moderada qualidade de que o banho no leito diário com lenços impregnados em gluconato de clorexidina é seguro e auxilia na prevenção de infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central entre pacientes adultos internados em unidade de terapia intensiva.

2. O efeito da intervenção ainda é incerto em relação ao tempo de internação em unidade de terapia intensiva, tempo de internação hospitalar e mortalidade.

7 ANEXOS

Anexo 1. The Risk of Bias In Randomized Studies – of Interventions assessment tool**Risk of bias assessment**

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in red are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2</u> : Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.4 <u>If Y/PY to 2.3</u> : Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4</u> : Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA / <u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		<u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6</u> : Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.3. [If applicable:] <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?		NA / <u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.6. <u>If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5:</u> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?		NA / <u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Fonte: Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.⁽⁵⁷⁾

Anexo 2. The Risk of Bias tool for cluster-randomized trials

Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in red are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

Domain 1a: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1a.1 Was the allocation sequence random?		<u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
1a.2 Was the allocation sequence concealed until clusters were enrolled and assigned to interventions?		<u>Y</u> / <u>PY</u> / PN / N / NI
1a.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 1b: Risk of bias arising from the timing of identification or recruitment of participants in a cluster-randomized trial

Signalling questions	Comments	Response options
1b.1 Were all the individual participants identified and recruited (if appropriate) before randomization of clusters?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
1b.2 If N/PN/NI to 1b.1: Is it likely that selection of individual participants was affected by knowledge of the intervention assigned to the cluster?		NA/Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI
1b.3 Were there baseline imbalances that suggest differential identification or recruitment of individual participants between intervention groups?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the timing of identification and recruitment of participants?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1a Were participants aware that they were in a trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.1b. If Y/PY/NI to 2.1a: Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI

that arose because of the trial context?		
2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of adhering to intervention)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI

2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
3.1a Were data for this outcome available for all clusters that recruited participants?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
3.1b Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants within clusters?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1a or 3.1b: Is there evidence that the result was not biased by missing data?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N
3.3 If N/PN to 3.2 Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.3a If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware that a trial was taking place?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.3b If Y/PY/NI to 4.3a: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3b: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns

Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable
--	--	--

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Fonte: Eldridge S, Campbell M, Campbell M, Drahota-Towns A, Giraudeau B, Higgins J et al. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2): additional considerations for cluster-randomized trials (RoB 2 CRT). London: Queen Mary; 2021.⁽⁵⁸⁾

8 REFERÊNCIAS

1. Hespanhol LA, Ramos SCdS, Ribeiro Junior OC, Araújo TSd, Martins AB. Infección relacionada con la Asistencia a la Salud en Unidad de Cuidados Intensivos Adulto. *Enfermería Global*. 2019;18(1):215–54.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021.
3. LINO MM, SILVA SCDA. Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva: a história como explicação de uma prática. *Nursing*. 2001;4(41):25–9.
4. Reisner-Sénélar L. The birth of intensive care medicine: björn Ibsen's records. *Intensive Care Med*. 2011;37(7):1084–6.
5. Kimura M, Koizumi MS, Martins LM. Caracterização das unidades de terapia intensiva do município de São Paulo. *Rev Esc Enferm USP*. 1997;31(2):304–15.
6. Germano RM. Educação e ideologia da enfermagem no Brasil. São Paulo: Cortez; 1984.
7. Franco GR. A unidade de terapia intensiva: um estudo sobre a comunicação entre profissionais e pacientes [tese]. Universidade Federal de São Paulo, 1999. 192 f.
8. Tranquilliti AM, Ciampone MH. Número de horas de cuidados de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva de Adultos [online]. *Rev Esc Enferm USP*. 2007;41(3):371–7.
9. Ferretti-Rebustini RE, Bispo ND, Alves WD, Dias TN, Santoro CM, Padilha KG. Level of acuity, severity and intensity of care of adults and older adults admitted to the Intensive Care Unit. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03416.
10. Woo BF, Lee JX, Tam WW. The impact of the advanced practice nursing role on quality of care, clinical outcomes, patient satisfaction, and cost in the emergency and critical care settings: a systematic review. *Hum Resour Health*. 2017;15(1):63.
11. Halpern NA, Goldman DA, Tan KS, Pastores SM. Trends in Critical Care Beds and Use Among Population Groups and Medicare and Medicaid Beneficiaries in the United States: 2000-2010. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1490–9.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução CFM n. 2.271 / 2020. Define as unidades de terapia intensiva e unidades de cuidado intermediário conforme sua complexidade e nível de cuidado, determinando a responsabilidade técnica médica, as responsabilidades éticas, habilitações e atribuições da equipe médica necessária para seu adequado funcionamento. *Diário Oficial da União*, 2020 Abr 23; Seção 1:90.
14. Schwendimann R, Blatter C, Dhaini S, Simon M, Ausserhofer D. The occurrence, types, consequences and preventability of in-hospital adverse events - a scoping review. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):521.

15. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321–33.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Indicador nacional de infecção hospitalar - infecção primária de corrente sanguínea associada à cateter venoso central: análise dos dados das unidades de terapia intensiva brasileiras no ano de 2012. Brasília (DF): ANVISA; 2022 [citado 2023 Dez 4]. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/en/publicacoes?pagina=56>
17. Roque KE, Tonini T, Melo EC. Adverse events in the intensive care unit: impact on mortality and length of stay in a prospective study. *Cad Saude Publica.* 2016;32(10):e00081815.
18. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. AMIB. Censo AMIB 2016. São Paulo: AMIB; 2022[citado 2023 Dez 4]. Disponível em <https://www.amib.org.br/censo-amib/censo-amib-2016/>
19. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41(11):1591–8.
20. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2015;43(1):29–36.
21. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 National and state healthcare-associated infections progress report. CDC; 2016 [cited 2023 Dec 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html>
22. Gerver SM, Mihalkova M, Bion JF, Wilson AP, Chudasama D, Johnson AP, et al.; Infection in Critical Care Quality Improvement Oversight Group. Surveillance of bloodstream infections in intensive care units in England, May 2016-April 2017: epidemiology and ecology. *J Hosp Infect.* 2020;106(1):1–9.
23. Spelman T, Pilcher DV, Cheng AC, Bull AL, Richards MJ, Worth LJ. Central line-associated bloodstream infections in Australian ICUs: evaluating modifiable and non-modifiable risks in Victorian healthcare facilities. *Epidemiol Infect.* 2017;145(14):3047–55.
24. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al.; Remaining authors. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: device-associated module. *Am J Infect Control.* 2016;44(12):1495–504.
25. Rosenthal VD. Central line-associated bloodstream infections in limited-resource countries: a review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2009;49(12):1899–907.
26. Salgado Yopez E, Bovera MM, Rosenthal VD, González Flores HA, Pazmiño L, Valencia F, et al. Device-associated infection rates, mortality, length of stay and bacterial resistance in intensive care units in Ecuador: International Nosocomial Infection Control Consortium's findings. *World J Biol Chem.* 2017;8(1):95–101.
27. Rosenthal VD, Desse J, Maurizi DM, Chaparro GJ, Orellano PW, Chediack V, et al. Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)'s Multidimensional Approach on Rates of Central Line-Associated Bloodstream Infection in 14 Intensive Care Units in 11 Hospitals of 5 Cities in Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39(4):445–51.
28. Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI),

and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): the urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(1):26–31.

29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília (DF): ANVISA; 2017 [citado 2023 Dez 8].

Disponível em:

<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>

30. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(3):313–9.

31. Gaynes R, Jacob JT. Intravascular catheter-related infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. *UpToDate* 2022 Aug 22 [cited 2023 Dec 4]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/3806>

32. Agência Nacional De Vigilância Sanitária - ANVISA. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº 16 Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2016. Brasília (DF): Ministério da Saúde;2016 [citado 2023 Dez 4]. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Boletim+Seguran%C3%A7a+do+Paciente+e+Qualidade+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde+n%C2%BA+16+-+Avalia%C3%A7%C3%A3o+dos+indicadores+nacionais+das+Infec%C3%A7%C3%B5es+Relacionadas+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde+%28IRAS%29+e+Resist%C3%A2ncia+microbiana+do+ano+de+2016+%28REVISADO%29/e8ec4ea2-1832-489d-8354-0dbc7e3c2f7b?version=1.0>

33. Institute for Healthcare Improvement. How-to guide: prevent central line-associated bloodstream infections (CLABSI). Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2012.

34. Bell T, O’Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(3):551–9.

35. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN): Patient safety component manual. CDC;2022 [cited 2023 Dec 4]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pscmanual_current.pdf.

36. Centers for Disease Control and Prevention. Bloodstream infection event (central line-associated blood-stream infection and non-central line associated blood-stream infection). CDC; 2023 [cited 2023 Dec 4]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf.

37. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES Nº 07/2021 - critérios diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS): notificação nacional obrigatória para o ano de 2022. Brasília (DF): ANVISA; 2021 [citado 2023 Dez 4]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-no-07-2021-criterios-diagnosticos-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2022/view>

38. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;355(26):2725–32.

39. Velasquez Reyes DC, Bloomer M, Morphet J. Prevention of central venous line associated bloodstream infections in adult intensive care units: A systematic review. *Intensive Crit Care Nurs.* 2017;43:12–22.
40. Munoz-Price LS, Dezfulian C, Wyckoff M, Lenchus JD, Rosalsky M, Birnbach DJ, et al. Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med.* 2012;40(5):1464–9.
41. Wei L, Li Y, Li X, Bian L, Wen Z, Li M. Chlorhexidine-impregnated dressing for the prophylaxis of central venous catheter-related complications: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):429.
42. Abboud CS, de Souza EE, Zandonadi EC, Borges LS, Miglioli L, Monaco FC, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae on a cardiac surgery intensive care unit: successful measures for infection control. *J Hosp Infect.* 2016;94(1):60–4.
43. Feriani D, Souza EE, Carvalho LG, Ibanes AS, Vasconcelos E, Barbosa VL, et al. Is it cost effective to use a 2% chlorhexidine wipes bath to reduce central-line associated blood stream infection? A quasi-experimental study. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases.* 2021;25(1):101538.
44. Reagan KA, Chan DM, Vanhoozer G, Stevens MP, Doll M, Godbout EJ, et al. You get back what you give: decreased hospital infections with improvement in CHG bathing, a mathematical modeling and cost analysis. *Am J Infect Control.* 2019;47(12):1471–3.
45. Kengen R, Thoonen E, Daveson K, Loong B, Rodgers H, Beckingham W, et al. Chlorhexidine washing in intensive care does not reduce bloodstream infections, blood culture contamination and drug-resistant microorganism acquisition: an interrupted time series analysis. *Crit Care Resusc.* 2018;20(3):231–40.
46. Pittet D, Angus DC. Daily chlorhexidine bathing for critically ill patients: a note of caution. *JAMA.* 2015;313(4):365–6.
47. Urbancic KF, Mårtensson J, Glassford N, Eyeington C, Robbins R, Ward PB, et al. Impact of unit-wide chlorhexidine bathing in intensive care on bloodstream infection and drug-resistant organism acquisition. *Crit Care Resusc.* 2018;20(2):109–16.
48. Shah HN, Schwartz JL, Luna G, Cullen DL. Bathing With 2% Chlorhexidine Gluconate: Evidence and Costs Associated With Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Crit Care Nurs Q.* 2016;39(1):42–50.
49. Huang HP, Chen B, Wang HY, He M. The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units. *Korean J Intern Med (Korean Assoc Intern Med).* 2016;31(6):1159–70.
50. Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, Sanghavi R, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2016;20(1):379.
51. Lin SC, Lin CH, Yu CC. [Chlorhexidine Bed-Bath Improves CLABSI: A Meta-Analysis]. *Hu Li Za Zhi.* 2017;64(4):71-8.
52. Frost SA, Hou YC, Lombardo L, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, et al. Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a trial sequential meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):679.

53. Schünemann HB, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. The GRADE Working Group; 2013.
54. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane; 2023 [cited 2023 Dec 4]. Available from www.training.cochrane.org/handbook
55. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):n71.
56. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
57. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
58. Eldridge S, Campbell M, Campbell M, Drahota-Towns A, Giraudeau B, Higgins J et al. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2): additional considerations for cluster-randomized trials (RoB 2 CRT). London: Queen Mary; 2021.
59. 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;167(19):2073–9.
60. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, Weinstein RA, Sepkowitz KA, Jernigan JA, Sanogo K, Wong ES. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*. 2013;368(6):533-42.
61. 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;313(4):369–78.
62. Reis MA, de Almeida MC, Escudero D, Medeiros EA. Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: impact on the incidence of healthcare-associated infection. *Braz J Infect Dis*. 2022;26(1):101666.
63. Boonyasiri A, Thaisiam P, Permpikul C, Judaeng T, Suiwongsa B, Apiradeewajeset N, et al. Effectiveness of Chlorhexidine Wipes for the Prevention of Multidrug-Resistant Bacterial Colonization and Hospital-Acquired Infections in Intensive Care Unit Patients: A Randomized Trial in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(3):245–53.
64. Swan JT, Ashton CM, Bui LN, Pham VP, Shirkey BA, Blackshear JE, et al. Effect of Chlorhexidine Bathing Every Other Day on Prevention of Hospital-Acquired Infections in the Surgical ICU: A Single-Center, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2016;44(10):1822-32.
65. 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;33(3):257–67.
66. 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;82(2):71–84.

67. Afonso E, Blot K, Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Euro Surveill.* 2016;21(46):30400.
68. Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakhri MG, Hadaway L, Maragakis LL, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(5):553–69.
69. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340 mar23 1:c332.

Abstract

Introduction: Recommendations for different types of bathing to prevent central line-associated bloodstream infections are still divergent. **Purposes:** of this study was to verify whether bed bathing with wipes impregnated with 2% chlorhexidine compared to conventional bed bathing is more effective in preventing central line-associated bloodstream infections. **Methods:** Systematic review of the literature by consulting the electronic databases PubMed/Medline, Embase, CINAHL, Scopus and Web of Science from the date of inception until July 1, 2023, with no language or time restrictions. Randomized controlled trials were evaluated using the tool Risk of Bias Assessment Tool II and the *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* system. **Results:** A total of 84,462 studies was examined, of which 6 were included in the meta-analysis. Data from 20,188 critical care patients included in primary studies were analyzed. The meta-analysis found that bed bathing with wipes impregnated with 2% Chlorhexidine reduced the risk of prevent central line-associated bloodstream infections among adult by 48% compared to conventional bed bathing (risk ratio 0.52; 95%CI, 0.37 to 0.73), and this is moderate-quality evidence. The reduction in length of stay in the intensive care unit and length of hospital stay as well as the risk of death were not significantly different between the study groups. Whether bed bathing with 2% Chlorhexidine -impregnated wipes increases the occurrence of skin reactions is unclear. **Conclusion:** This meta-analysis provides moderate-quality evidence that daily bathing with 2% Chlorhexidine -impregnated wipes is safe and helps prevent central line-associated bloodstream infections among adult intensive care unit patients.

Keywords: Chlorhexidine. Baths. Critical Care. Catheter-Related Infections. Nursing.

Apêndices

Apêndice 1. Instrumento de coleta de dados

Estudo N.º
Citação:
Dados a respeito da publicação:
País de realização do estudo:
Revista de publicação do estudo:
Ano de publicação:
Categoria profissional do autor correspondente:
Dados do estudo:
Objetivo geral da investigação:
Setting (tipo de UTI):
Delineamento do estudo:
Desfecho primário:
Desfecho(s) secundário(s):
Tamanho da amostra:
Média/mediana da idade grupo controle: Desvio padrão/IQ:
Média/mediana da idade grupo intervenção: Desvio padrão/IQ:
Escore de gravidade grupo controle: Desvio padrão/IQ:
Escore de gravidade grupo intervenção: Desvio padrão/IQ:
Diagnóstico mais frequente de internação em UTI grupo controle:
Diagnóstico mais frequente de internação em UTI grupo intervenção:
Características da intervenção padrão e frequência:
Característica da intervenção experimental e frequência:
Setting (Tipo de UTI):
Ocorrência de infecção da corrente sanguínea no grupo controle:
Ocorrência de infecção da corrente sanguínea no grupo intervenção:
Tempo de internação hospitalar no grupo controle:
Tempo de internação hospitalar no grupo intervenção:
Tempo de internação em UTI no grupo controle:
Tempo de internação em UTI no grupo intervenção:
Alergia/reações cutâneas no grupo controle:
Alergia/reações cutâneas no grupo intervenção:
Óbito por qualquer causa no grupo controle:
Óbito por qualquer causa no grupo intervenção: