

Kanser Hastalarına Uygulanan Klorheksidin Glukonat Banyosunun MRSA ve VRE Kolonizasyonu Üzerindeki Etkileri: Çapraz Tasarımlı Bir Çalışma

Effects of Chlorhexidine Gluconate Bathing Applied to Cancer Patients on MRSA and VRE Colonization: A Cross-Over Design Study

Gül Hatice TARAKÇIOĞLU ÇELİK¹(ID), Leyla DİNÇ¹(ID), Serhat ÜNAL²(ID), Pinar ZARAKOLU²(ID), Serpil ÖCAL³(ID)

¹ Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Nursing, Department of Fundamentals of Nursing, Ankara, Türkiye.

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Türkiye.

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Ankara, Türkiye.

*Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 3001-Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı (Proje No: 217S134) kapsamında desteklenmiştir.

**Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalında doktora tezi olarak hazırlanmıştır.

***Bu çalışma, 5. Uluslararası 6. Ulusal Onkoloji Hemşireliği Kongresi (22-24 Kasım 2023, Ankara)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Makale Atfı: Tarakçıoğlu Çelik GH, Dinç L, Ünal S, Zarakolu P, Öcal S. Kanser hastalarına uygulanan klorheksidin glukonat banyosunun MRSA ve VRE kolonizasyonu üzerindeki etkileri: Çapraz tasarımlı bir çalışma. Mikrobiyol Bul 2025;59(1):15-28.

ÖZ

Kanıtlar, klorheksidin glukonat (CHG) solüsyonuyla gerçekleştirilen banyonun, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE)'a neden olan mikroorganizmaların kolonizasyonunu azalttığını göstermektedir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan kanser hastalarında CHG banyosunun MRSA ve VRE kolonizasyonu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çapraz tasarımlı çalışmada, kanser hastalarında standart su + sabun banyosuyla %2'lik CHG banyosu karşılaştırılmıştır. Eylül 2018 ile Temmuz 2019 tarihleri arasında 78 hasta iki kola ayrılmıştır. Birinci koldaki hastalar ilk üç gün su + sabunla, ardından üç gün boyunca %2'lik CHG ile yıkanmıştır. Müdahaleler ikinci koldaki hastalara ters sırayla uygulanmıştır. Kontrol ve müdahale dönemi banyo uygulamaları arasında bir arınma günü bırakılmıştır. Banyo öncesi ve sonrasında nazal, kasık ve rektal bölgelerden sürüntü örnekleri alınmıştır. Koyun kanlı besiyerine ekilen örnekler 16-18 saatlik inkübasyon sonrasında incelenmiştir. Gram-pozitif boyanan, katalaz ve koagülaz testleri pozitif olan izolatlar *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanmıştır. Metisiline direnç durumu, Mueller-Hinton agar besiyerinde sefoksitin diskleri kullanılarak disk difüzyon testiyle saptanmıştır. Metisilin direnci BD MAX MRSA XT testi (BD Diagnostics, BD-MAX system, Kanada) ile gerçek zamanlı PCR kullanılarak *mecA* varlığının belirlenmesi sonucunda doğrulanmıştır. ChromID® VRE seçici besiyerine ekilen örnekler 24 saatlik inkübasyon sonrasında incelenmiştir. Şüpheli görülen koloniler API-ID

Strep ile *Enterococcus faecium* olarak tanımlandıktan sonra direnç durumu VIASURE testi (BD Diagnostics, BD-MAX system, Amsterdam) ile gerçek zamanlı PCR kullanılarak *vanA* ve *vanB* varlığının belirlenmesi ile doğrulanmıştır. Altı hastada MRSA kolonizasyonu, dokuz hastada ise VRE kolonizasyonu tespit edilmiştir. CHG banyosu başladıktan sonra birinci kolda nazal MRSA kolonizasyonu azalmıştır. Kollar karşılaştırıldığında, nazal örneklerde MRSA kolonizasyonu ve rektal örneklerde VRE kolonizasyonu birinci kolda ikinci kola göre daha yüksek bulunmuştur. YBÜ’de banyo uygulamaları, hasta güvenliği sorunlarından biri olan SHİE’nin önlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın sonuçları, YBÜ’deki kanser hastalarında %2’lik CHG ile günlük banyo yapmanın nazal MRSA ve rektal VRE kolonizasyonunu azalttığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kanser hastası; klorheksidin glukonat; yoğun bakım ünitesi; metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*; vankomisine dirençli *Enterococcus*.

ABSTRACT

Evidence shows that bathing with chlorhexidine gluconate (CHG) solution reduces the colonization of microorganisms that cause healthcare-associated infections (HAIs). The aim of this study was to evaluate the effects of CHG bath on MRSA and VRE colonization in cancer patients hospitalized in the intensive care unit (ICU). This crossover design study compared standard soap + water baths and 2% CHG baths in cancer patients. Between September 2018 and July 2019, 78 patients were divided into two arms. Patients in the first arm were washed with soap + water for the first three days, followed by 2% CHG for three days. Interventions were administered to patients in the second arm in reverse order. During the control and intervention periods, a washout day was left between bath applications. Swab samples were taken from the nasal, groin and rectal areas before and after bathing. Samples inoculated on sheep blood medium were examined after 16-18 hours of incubation. Gram-positive isolates with positive catalase and coagulase tests were identified as *Staphylococcus aureus*. Methicillin resistance was determined by disk diffusion test using cefoxitin discs on Mueller-Hinton agar and confirmed by real-time PCR (Rt-PCR) BD MAX MRSA XT test (BD Diagnostics, BD-MAX system, Canada) showing the presence of *mecA* gene. Samples inoculated on chromID® VRE selective medium were examined after 24 hours of incubation. The suspicious colonies were identified as *Enterococcus faecium* by API-ID Strep. Vancomycin resistance was confirmed by Rt-PCR VIASURE test (BD Diagnostics, BD-MAX system, Amsterdam) for the presence of *vanA* and *vanB* genes. MRSA colonization was detected in six patients and VRE colonization was detected in nine patients. After starting the CHG bath, nasal MRSA colonization decreased in the first arm. When the arms were compared, MRSA colonization in nasal samples and VRE colonization in rectal samples were found to be higher in the first arm than in the second arm. Bathing practices in the ICUs are essential in preventing HAIs, which is one of the patient safety problems. The results of this study show that daily bathing with 2% CHG reduces nasal MRSA and rectal VRE colonization in cancer patients in the ICU.

Keywords: Cancer patient; chlorhexidine gluconate; intensive care unit; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; vancomycin-resistant *Enterococci*.

GİRİŞ

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)’nde yatan hastalar için morbidite, mortalite ve artan hastane maliyetiyle ilişkili ciddi bir sorundur. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] verilerine göre; yatarak tedavi gören hastaların yaklaşık %3’ünde en az bir SHİE bulunduğu, Amerika Birleşik Devletleri akut bakım hastanelerinde tahmini 687000 hastanın SHİE’ye sahip olduğu ve 72000 hastanın hastanedeki yatışları sırasında öldüğü bildirilmektedir¹.

Kanser gerek hastalığın kendisi gerekse uygulanan tedaviler nedeniyle hastaları ciddi veya tekrarlayan enfeksiyonlara yatkın hale getirebilen bir hastalıktır. Mikroorganizmalar

bu enfeksiyonların ana nedenidir. Çok ilaca dirençli [multidrug resistant (MDR)] organizmalar, özellikle metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve vankomisin dirençli *Enterococcus* (VRE), kanser hastalarında SHİE'ye neden olan önemli patojenler arasında yer almaktadır². Çeşitli çalışmaların sonuçlarında, MRSA ve VRE'nin neden olduğu SHİE'nin ölüm oranlarını, hastanede kalış süresini ve hastane maliyetlerini artırdığı gösterilmiştir³⁻⁵. T.C. Sağlık Bakanlığının verilerine göre ise, 2021 yılında Türkiye genelindeki hastanelerde MDR organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar içinde MRSA (%48.19) ve VRE (%24.04) oranları ciddiyetini korumaktadır⁶.

SHİE'nin önlenmesi ve kontrolü, savunmasız ve sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların bakım ve tedavi süreçleri açısından kritik öneme sahiptir. Hastaneleri, hastalar ve sağlık personeli için güvenli bir yer haline getirmeye yönelik olarak; SHİE'lerin önlenmesi ve kontrolünde hijyen uygulamaları ve cilt antisepsisi yer alırken, klorheksidin glukonat (CHG) bu amaç doğrultusunda yaygın olarak kullanılan güçlü bir cilt temizleyici antiseptik ajandır⁷⁻¹². Sistematik derleme ve meta-analiz çalışmaları, günlük yapılan CHG banyosunun hem SHİE'nin gelişimini azaltmada hem de YBÜ hastalarında MDR organizmaların kolonizasyonunu önlemede etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir¹³⁻¹⁷. Bu çalışmalardan bazıları CHG banyosunun, YBÜ'deki hastalarda MRSA (%33-%41) ve VRE (%40-%42) kolonizasyonunu/edinme oranını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir^{14,15,17}.

CHG banyosunun rutin kullanımı, YBÜ'deki hastalarda MRSA ve VRE kolonizasyonu ve ediniminde azalmayla ilişkili olmasına rağmen hastalıkları ve aldıkları tedaviler nedeniyle SHİE'ye daha yatkın olan özellikle yetişkin kanser hastaları üzerinde sınırlı çalışma bulunmaktadır¹⁸⁻²⁵. Bu açıdan YBÜ'de tedavi gören kanser hastalarında; SHİE'leri önlemeye yönelik CHG banyosunun etkisinin değerlendirilmesi stratejik öneme sahiptir.

Bu çalışmada, YBÜ'de yatan kanser hastalarında CHG banyosunun MRSA ve VRE cilt kolonizasyonu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

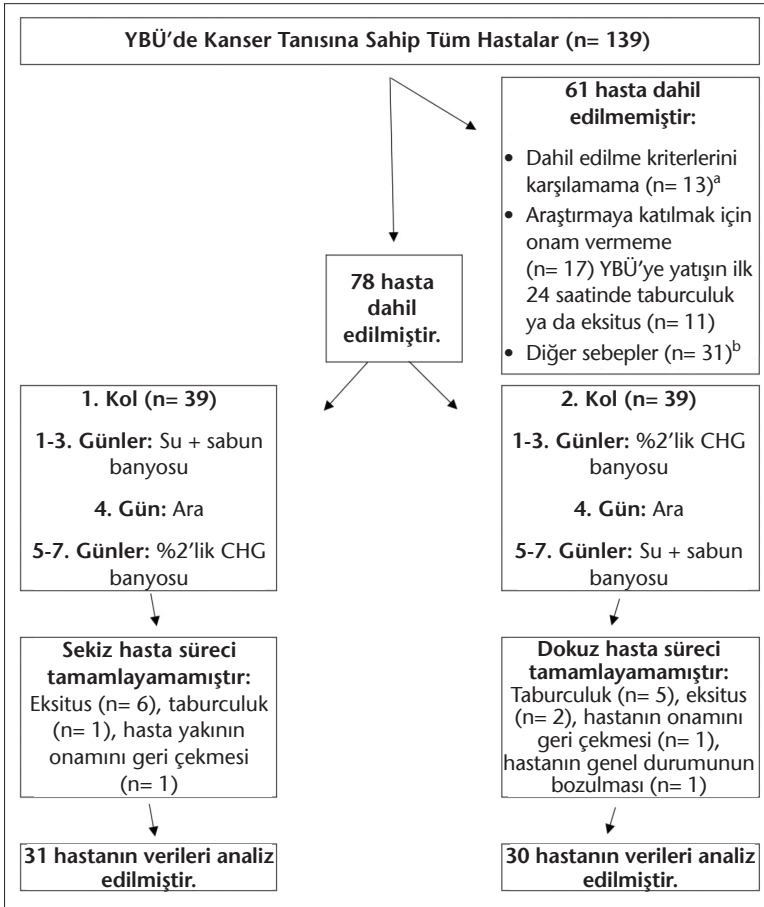
Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı [Tarih: 16.08.2018, No: 2018/14-4 (KA-16059)].

Çalışmanın Türü ve Örneklem

Bu çalışmada, YBÜ'de yatan kanser hastalarında görülen MRSA ve VRE cilt kolonizasyonunda CHG banyosu ile standart su + sabun banyosu karşılaştırıldı. Banyo müdahalelerinin MRSA ve VRE kolonizasyonunu etkileyip etkilemediğinin araştırılması amacıyla tek merkezde gerçekleştirilen bu çalışmada; yarı deneysel, çapraz tasarım kullanıldı. Araştırma sorusu kanıta dayalı karar vermeye dayanan PICO stratejisiyle belirlendi²⁶: PICO, Population (Hasta/Sorun): YBÜ'deki kanser hastası, Intervention (Girişim): Günlük %2'lik CHG silme banyosu, Comparison (Kıyaslama): Günlük su + sabun (antibakteriyel) banyosu, Outcome (Sonuç): MRSA ve VRE cilt kolonizasyonu olarak tanımlanan kelimelerin kısaltmasıdır. Bu çalışmada PICO sorusu, "YBÜ'deki kanser hastasına günlük uygulanan

%2'lik CHG silme banyosunun, standart su + sabun banyosuna kıyasla MRSA ve VRE cilt kolonizasyonu üzerindeki etkisi nedir?" şeklinde belirlendi.

Bu çalışmanın evrenini onkoloji hastanesi YBÜ'de yatan bir grup kanser hastası oluşturdu. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: a) 18 yaşından büyük olma; b) kanser tanısına sahip olma; c) YBÜ'ye yatışın ilk 24 saatinde olma olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise: a) 18 yaşından küçük olma; b) yatış sırasında MRSA ve/veya VRE enfeksiyonuna sahip olma; c) ciddi septik şok, masif pulmoner tromboembolizm ve genel durum bozukluğu; d) YBÜ'de tekrarlı yatış olarak belirlendi. Bazı hastalar ise, YBÜ'deki yatışlarının ilk 24 saatinde taburculuk/eksitus gibi nedenlerden dolayı çalışmaya dahil edilemedi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması.

^a: YBÜ'ye tekrarlı yatış (n= 6), < 18 yaş (n= 2), masif pulmoner tromboembolizm (n= 2), MRSA enfeksiyonu + (n= 2), ciddi septik şok (n= 1).

^b: YBÜ'ye kabulün ilk 24 saatinde taburculuk (n= 11) ve eksitus (n= 6), çalışmaya dahil etmek için değerlendirilmenin YBÜ'ye yatışın ilk 24 saatinde yapılamaması (n= 8), hastanın yatak banyosu için uygun olmaması (n= 6).

Çalışmanın örneklem sayısı; müdahale grubunda kontrol grubuna göre daha fazla kolonizasyon görülmeyen hasta olduğu bildirilen çalışmaya göre (%21.9 ve %13.5, sırasıyla), %80 güven aralığı, %5 hata payıyla 58 hasta olarak belirlendi²⁷. Olası veri kaybı da göz önüne alınarak yaklaşık bir yıllık periyotta (11 ay); 78 hasta çalışmaya dahil edildi, 17 hasta banyo müdahalelerini tamamlayamadı, 61 hastayla çalışma tamamlandı. Hastalar YBÜ'ye yatış sırasına göre iki kola ayrıldı. Kontrol ve müdahale banyoları her iki kolda da uygulandı böylece hastaların demografik özelliklerinden kaynaklı oluşabilecek olası yanlılık (bias) ortadan kaldırıldı (Şekil 1).

Verilerin Toplanması

Hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş vb.), YBÜ'ye kabul sırasındaki klinik özellikleri (APACHE II skoru, altta yatan hastalıklar vb.), YBÜ yatışı sırasındaki klinik özellikleri (Glasgow koma skalası, cilt reaksiyonları, mekanik ventilasyon, invaziv girişimler vb.) ve MRSA ve VRE kolonizasyon oranları her hasta için sekiz gün boyunca kayıt altına alındı.

Banyo Uygulama Protokolleri

Çalışmaya dahil edilen her hastanın YBÜ'ye yatışının ilk 24. saatinde, banyo uygulamalarına başlandı ve uygulamalar bir hafta sürdü. Kontrol döneminde standart su + sabun banyosu, müdahale döneminde ise %2'lik CHG silme banyosu kullanıldı. Çapraz tasarımda birinci kolda; ilk üç gün kontrol dönemi, ardından bir günlük ara ve devamında üç gün boyunca müdahale dönemi uygulandı. İkinci kolda ise banyolar ters sırada başlatıldı (Şekil 1).

Banyo protokollerinin uygulanmasında tüm vücut yüzeyi (boyundan aşağısı); i) su emdirilmiş bezlerle nemlendirildi, ii) sabun veya %2'lik CHG solüsyonuyla yıkandı, iii) beş dakika sonra su emdirilmiş bezlerle durulandı, iv) tek kullanımlık havlularla kurutuldu. Ayrıca gün içinde hastaların vücudunun tamamı veya bir kısmı kirlenmişse ilgili bölgenin sadece duru suyla silinmesi sağlandı. Hastaların vücudu cilt reaksiyonları açısından günlük olarak değerlendirildi. Banyo protokolleri sırasında yüz, mukoza ve yaralarla temastan kaçınıldı.

Minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK), bakteri üremesini engellemede en düşük ekstrakt konsantrasyonudur ve CHG %0.4'e kadar düşük bir konsantrasyona dek seyreltilse bile antiseptik etkinliğinin etkilenmediği bilinmektedir^{28,29}. Bu bilgiden yola çıkarak; %2'lik CHG elde etmek için her seferinde %4'lük CHG, suyla seyreltilerek kullanıldı (~4 ons %4 CHG çözeltisi, ~4 ons suya eklendi)³⁰.

Mikrobiyolojik Örneklem

Sürüntü örnekleri; nazal, kasık ve rektal alandan, müdahale ve kontrol dönemi banyolarının birinci ve üçüncü günlerinde, banyo öncesi ve banyo sonrası (4-6. saatte) olacak şekilde toplandı. Çalışmayı tamamlayan her bir hastadan 24 sürüntü örneği (3 vücut alanı x günde 2 kez x 4 gün= 24) alınarak toplam 1464 örnekle çalışma tamamlandı.

Örnekler, koyun kanlı besiyerine ekilerek 37 °C'de 16-18 saatlik inkübasyon sonrasında incelendi. Uygun koloni morfolojisine sahip olanlara Gram boyama, plazma koagülaz

ve katalaz testleri yapıldı. Gram-pozitif boyanan, katalaz ve koagülaz testleri pozitif olan izolatlar *Staphylococcus aureus* olarak tanımlandı. Metisiline direnç durumu, Mueller-Hinton agar besiyerinde (Oxoid, İngiltere) sefoksitin diskleri (Oxoid, İngiltere) kullanılarak disk difüzyon testiyle saptandı. Metisilin direnci BD MAX MRSA XT testi (BD Diagnostics, BD-MAX system, Kanada) ile gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu [real-time polymerase chain reaction (Rt-PCR)] kullanılarak *mecA* varlığının belirlenmesi sonucunda doğrulandı. VRE varlığını saptamak için ChromID® VRE (bioMérieux, Fransa) seçici besiyerine ekilen örnekler 24 saatlik inkübasyon sonrasında incelendi. Şüpheli görülen koloniler API-ID Strep (bioMérieux, Fransa) ile *Enterococcus faecium* olarak tanımlandıktan sonra direnç durumu VASURE testi (BD Diagnostics, BD-MAX system, İspanya) ile Rt-PCR kullanılarak *vanA* ve *vanB* varlığının belirlenmesiyle doğrulandı.

Her iki bakteri saptanmasında da üreme olmayan besiyerleri 48 saat süreyle aynı koşullarda inkübe edilerek tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 11.5 paket programı (SPSS Inc, Chicago, ABD) kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri tanımlayıcı istatistiklerle analiz edildi. Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi; ikili değişkenler ve risk faktörleri ile MRSA ve VRE kolonizasyonunun kollar ve periyotlar arasındaki dağılımını karşılaştırmada kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 63.16 ± 14.74 yıl, YBÜ'de kalış süresi 17.62 ± 16.45 gün, APACHE II puan ortalaması ise 22.78 ± 7.37 olarak bulunmuştur. Hastaların %60.7'si erkektir ve %19.7'si akciğer kanseri tanısına sahiptir. Hastaların %42.6'sı YBÜ'ye solution yetmezliğiyle başvurmuştur ve %52.5'i çalışma süresi içinde veya çalışma sonunda ölmüştür. İki kol arasında hastaların demografik özellikleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo I).

Çalışma süresi boyunca her bir alan için (nazal, kasık ve rektal); birinci kolda 248, ikinci kolda ise 240 sürüntü örneği alınmıştır. Örneklemeye dahil edilen altı (%9.8) hastada MRSA kolonizasyonu, dokuz (%14.8) hastada ise VRE kolonizasyonu tespit edilmiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi birinci kolda banyo uygulamaları kontrol dönemiyle başlayıp müdahale dönemiyle devam etmiş: 11 nazal, bir kasık ve bir rektal sürüntü örneğinde MRSA kolonizasyonu; iki nazal, üç kasık ve dokuz rektal sürüntü örneğinde ise VRE kolonizasyonu tespit edilmiştir. İkinci kol banyo uygulamaları ters sırada olacak şekilde müdahale dönemi ile başlayıp kontrol dönemi ile devam etmiş: bir nazal, bir kasık ve üç rektal sürüntü örneğinde MRSA kolonizasyonu; üç nazal ve bir rektal sürüntü örneğinde ise VRE kolonizasyonu tespit edilmiştir (Tablo II). Kollar arasında MRSA ve VRE kolonizasyonu görülme durumu karşılaştırıldığında; nazal örneklerde MRSA kolonizasyonu ve rektal örneklerde VRE kolonizasyonu birinci kolda ikinci kola göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, $p = 0.004$, $p = 0.20$) (Tablo II).

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Özellikler	Tüm Katılımcılar (n= 61)	Birinci Kol (Kontrol + Müdahale) (n= 31)	İkinci Kol (Müdahale + Kontrol) (n= 30)	p*
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Yaş	63.16 $\pm$ 14.74	63.67 $\pm$ 16.82	62.63 $\pm$ 12.49	.511
YBÜ'de kalış süresi	17.62 $\pm$ 16.45	16.00 $\pm$ 17.58	19.30 $\pm$ 15.30	.056
APACHE II skoru	22.78 $\pm$ 7.37	23.19 $\pm$ 7.35	22.36 $\pm$ 8.21	.691
	n (%)	n (%)	n (%)	p**
Cinsiyet				
Kadın	24 (39.3)	10 (32.3)	14 (46.7)	.249
Erkek	37 (60.7)	21 (67.7)	16 (53.3)	
Kanser Tanısı				
Akciğer	12 (19.7)	7 (22.6)	5 (16.7)	
GİS	10 (16.4)	3 (9.7)	7 (23.3)	
Lösemiler	8 (13.1)	5 (16.1)	3 (10.0)	.915
Ürogenital	8 (13.1)	4 (12.9)	4 (13.3)	
Lenfomalar	6 (9.8)	4 (12.9)	2 (6.7)	
Meme	5 (8.2)	2 (6.5)	3 (10.0)	
Diğer ^a	12 (19.7)	6 (19.3)	6 (20.0)	
YBÜ'ye Yatış Tanısı				
Solunum yetmezliği	26 (42.6)	15 (48.4)	11 (36.7)	
Sepsis/Septik şok	20 (32.8)	7 (22.6)	13 (43.3)	.692
Pnömoni	6 (9.8)	3 (9.7)	3 (10.0)	
Diğer ^b	9 (14.7)	6 (19.3)	3 (10.0)	
Taburculuk Sebebi				
Eksitus	32 (52.5)	14 (45.2)	18 (60.0)	.104
Başka birime transfer	29 (47.5)	17 (54.8)	12 (40.0)	
Risk Faktörleri^c				
Antibiyotik kullanımı	59 (96.7)	29 (93.5)	30 (100.0)	.492
Mekanik ventilasyon	52 (85.2)	26 (83.9)	26 (86.7)	1.000
Entübasyon	42 (68.9)	19 (61.3)	23 (76.7)	.195
Diyaliz	8 (13.1)	4 (12.9)	4 (13.3)	1.000
Santral venöz kateter	47 (77.0)	22 (71.0)	25 (83.3)	.251
Üriner kateter	58 (95.1)	30 (96.8)	28 (93.3)	.612
Feeding/Nazogastrik tüp	51 (83.6)	24 (77.4)	27 (90.0)	.301
Organ yetmezliği	19 (31.1)	10 (32.3)	9 (30.0)	.849
Basınç ülseri	39 (63.9)	21 (67.7)	18 (60.0)	.529
Nötropeni	12 (19.7)	7 (22.6)	5 (16.7)	.561

APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiological Assessment and Chronic Health Evaluation), GİS: Gastrointestinal sistem, SS: Standart sapma, $\bar{X}$: Ortalama, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

^a Baş ve boyun kanserleri, endokrin sistem kanserleri, jinekolojik kanserler, multipl miyelom ve yumuşak doku/kemik tümörleri.

^b Akut renal yetmezlik, asit baz dengesizliği ve sıvı-elektrolit dengesizliği.

^c Hastaların sahip olduğu risk faktörleri.

*Mann-Whitney U.

**Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi.

Tablo II. Çalışma Kollarında MRSA ve VRE Kolonizasyonunun Dağılımı																	
İkinci Kol (n= 30)																	
Birinci Kol (n= 31)					Müdahale					Kontrol							
Kontrol		Müdahale			p*	Birinci Gün		Üçüncü Gün		Birinci Gün		Üçüncü Gün		Kolların Karşılaştırılması p*			
Birinci Gün	Üçüncü Gün	Birinci Gün	Üçüncü Gün	BÖ		BS	BÖ	BS	BÖ	BS	BÖ	BS					
BÖ	BS	BÖ	BS	BÖ		BS	BÖ	BS	BÖ	BS	BÖ	BS					
MRSA (n= + örnek) ^a																	
Nazal (n= 12)	2	1	2	2	1	1	1	1	.000	0	0	1	0	0	0	0	.004
Kasık (n= 2)	1	0	0	0	0	0	0	0	-	1	0	0	0	0	0	0	1.0
Rektal (n= 4)	1	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	1	1	1	.365
VRE (n= + örnek) ^a																	
Nazal (n= 5)	0	0	0	0	1	0	0	1	-	1	1	0	1	0	0	0	.681
Kasık (n= 3)	1	0	2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	.249
Rektal (n= 10)	3	3	2	0	0	0	0	1	1.000	1	0	0	0	0	0	0	.020
BÖ: Banyo öncesi, BS: Banyo sonrası, MRSA: Metisilin-dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> , VRE= Vankomisin dirençli <i>Enterococcus</i> . a Tabloda sadece pozitif örnekler gösterilmiştir. * Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi.																	

Tablo III. Kontrol ve Müdahale Dönemlerinde Görülen MRSA ve VRE Kolonizasyonunun Karşılaştırılması

Kontrol Dönemi				Müdahale Dönemi			
		Birinci Kol (n= 124)	İkinci Kol (n= 120)		Birinci Kol (n= 124)	İkinci Kol (n= 120)	
MRSA Kolonizasyonu		n (%)	n (%)	p*	n (%)	n (%)	p*
Nazal	+	7 (5.6)	0 (0.0)	.015	4 (3.2)	1 (0.8)	.203
	-	117 (94.4)	120 (100.0)		120 (96.8)	119 (99.2)	
Kasık	+	1 (0.8)	0 (0.0)	1.000	0 (0.0)	1 (0.8)	1.000
	-	123 (99.2)	120 (100.0)		124 (100.0)	119 (99.2)	
Rektal	+	1 (0.8)	3 (2.5)	.356	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	-	123 (99.2)	117 (97.5)		124 (100.0)	120 (100.0)	
VRE Kolonizasyonu							
Nazal	+	0 (0.0)	0 (0.0)	-	2 (1.6)	3 (2.5)	1.000
	-	124 (100.0)	120 (100.0)		122 (98.4)	117 (97.5)	
Kasık	+	3 (2.4)	0 (0.0)	.248	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	-	121 (97.6)	120 (100.0)		124 (100.0)	120 (100.0)	
Rektal	+	8 (6.5)	0 (0.0)	.007	1 (0.8)	1 (0.8)	1.000
	-	116 (93.5)	120 (100.0)		123 (99.2)	119 (99.2)	
MRSA: Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> , VRE: Vankomisin dirençli <i>Enterococcus</i> . * Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi.							

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, VRE: Vankomisin dirençli *Enterococcus*.

* Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi.

Her iki kolun kontrol dönemlerinde MRSA kolonizasyonu; birinci kolda örnek alınan tüm bölgelerde, ikinci kolda ise sadece rektal örneklerde tespit edilmiştir. Birinci kol kontrol döneminde kasık ve rektal örneklerde VRE kolonizasyonu saptanırken, ikinci kol kontrol döneminde kolonizasyon saptanmamıştır. Kontrol dönemi nazal MRSA (sırasıyla, %5.6 ve %0.0; $p = 0.015$) ve rektal VRE (sırasıyla, %6.5 ve %0.0; $p = 0.007$) oranları birinci kolda ikinci koldan daha yüksek bulunmuştur (Tablo III). Her iki kolun müdahale dönemlerinde MRSA kolonizasyonu; birinci kolda sadece nazal örneklerde, ikinci kolda ise hem nazal hem de kasık örneklerinde tespit edilmiştir. VRE kolonizasyonu ise her iki kolun müdahale dönemlerinde hem nazal hem de rektal örneklerde tespit edilmiştir. Müdahale dönemlerinde kollar arasında kolonizasyon açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo III).

TARTIŞMA

Literatür incelendiğinde, CHG ile gerçekleştirilen banyo uygulamasının MRSA ve VRE kolonizasyonu veya enfeksiyonunu düşürdüğü ancak bu uygulamanın özellikle erişkin kanser hastaları üzerindeki etkileri hakkında yeterince kanıt olmadığı belirlenmiştir²²⁻²⁵. Tek merkezde yürütülen, yarı deneysel çapraz tasarımlı bu çalışma, %2'lik CHG ile günlük banyo yapmanın, YBÜ'deki kanser hastalarında nazal MRSA ve rektal VRE kolonizasyonu azalttığını göstermektedir.

CHG banyosunun MDR organizmaların bulaşması ve enfeksiyonu üzerindeki etkilerine ilişkin son kanıtları özetleyen bir çalışmada, bu müdahalenin MRSA ve VRE edinimini azalttığı ve dekolonizasyonu sağladığı bildirilmiştir¹⁹. Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen sonuçlar, CHG banyosu ile nazal örneklerde MRSA kolonizasyonunda (Birinci kol: Yedi örnekten dört örneğe) ve rektal örneklerde VRE kolonizasyonunda (Birinci kol: Sekiz örnekten bir örneğe) azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca kolların kontrol dönemleri karşılaştırıldığında; ikinci kol örneklerinde nazal MRSA ve rektal VRE kolonizasyonuna rastlanmamıştır. Çalışmanın bu sonuçlarına göre YBÜ'deki kanser hastalarında %2'lik CHG banyosunun normal cilt florasının korunmasında standart banyoya göre daha etkili olduğu düşünülmekte olup, bu sonuçların CHG'nin kanser hastalarında kullanımını değerlendiren ve aşağıda özetlenen çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılabilir kanıt sağladığı düşünülmektedir^{22-25,31}.

Mendes ve arkadaşları tarafından yapılan yarı deneysel bir çalışmada²⁴, VRE kolonizasyonu ve enfeksiyon insidansında önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir (sırasıyla Beta-3= -0.040; Beta-3= -0.086, p= 0.001). Kanser hastalarında yapılan başka bir çalışmada, %2'lik CHG banyo müdahalesinden sonra VRE edinimi %7.8'den %3.8'e düşerken (p= 0.07), VRE kolonizasyon oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmemiştir (%8.7'den %4.3'e, p= 0.14)²². Climo ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada²³ ise CHG banyo müdahalesi sırasında genel MRSA (%19, p= 0.29) ve VRE (%25 p= 0.05) edinim oranları daha düşük olmakla beraber MRSA oranındaki azalma anlamlı bulunmamıştır. Ritz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada²⁵ CHG banyo müdahalesinden sonra MRSA edinim oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının benzer hasta popülasyonunda yapılan bu çalışmaların sonuçları ile paralel olduğu, %2'lik CHG banyosunun özellikle VRE kolonizasyonu ve/veya edinimi ve MRSA edinimi üzerinde etkili olduğu görülmektedir.

Ayrıca bulgular, farklı örneklerde CHG banyosunun MRSA ve/veya VRE üzerindeki etkisini tek başına veya antimikrobiyal içermeyen standart su + sabun banyosuyla karşılaştırarak değerlendiren çalışmaların sonuçlarıyla da tutarlıdır. YBÜ'deki yarı deneysel bir müdahale çalışması, günlük CHG banyosunu takiben VRE edinimi üzerinde %58'lik bir azalmayla anlamlı bir müdahale etkisi bildirmiştir (p= 0.038)²⁰. Pallotto ve arkadaşlarının YBÜ'de yürüttükleri çalışmada³², %4'lük CHG ile günlük banyo yapmanın SHİE'nin görülme sıklığını önemli ölçüde azalttığı (%40.4), gram-pozitif izolatlarda (MRSA ve VRE) müdahale kolunda kontrol koluna göre anlamlı bir azalma (%17.9, %42.9, p= 0.02) olduğu bulunmuştur. Prospektif çapraz tasarımlı bir diğer çalışmada ise günlük CHG banyosuyla MRSA ve VRE oranlarının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (sırasıyla, %55, p= 0.04 ve %36, p= 0.03)³³.

Her iki kol mikroorganizma kolonizasyonu açısından karşılaştırıldığında; nazal MRSA (sırasıyla, %4.4 ve %0.4; p= 0.004) ve rektal VRE (sırasıyla, %3.6 ve %0.4; p= 0.020) kolonizasyon oranları birinci kolda ikinci kola göre daha yüksektir. Bu sonuçlardan sonra kanser hastalarında banyoya CHG solüsyonuyla başlamanın standart su + sabun banyo-

suna göre daha etkili olduğunu söylemek mümkündür. CHG banyo müdahalesi uygulandıktan sonra hastalarda MRSA ve VRE bulaşma/enfeksiyon oranının daha düşük olduğunu bildiren ve benzer örneklerle yapılan önceki çalışmaların sonuçlarının yanı sıra Giri ve arkadaşları tarafından yürütülen³¹ ve hematopoietik hücre nakli yapılan hastalarda CHG kullanımı arttıkça yeni VRE kolonizasyonu görülme sıklığının azaldığını bildiren ($p=0.02$) çalışma, bu varsayımı destekler niteliktedir²³⁻²⁵. SHİE, ilk olarak hastaneye yatırılan 48 saat veya daha sonra ortaya çıkarken CHG uygulandıktan sonra saatlerce rezidüel aktiviteyi sürdürebilme özelliğine sahip bir ajandır. Bu bağlamda, SHİE önlemeye yönelik stratejilerde, CHG banyosu kullanmanın mümkün olan en kısa sürede başlatılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

CHG genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilir ancak bazen özellikle %4'lük konsantrasyonunda yan etkiler görülebilir. En sık görülen yan etkiler, genellikle hafif olan ve yetişkin hastaların %2'sinden azında görülen cilt reaksiyonlarıdır³⁴. CHG ile ilgili yan etki bildiren çalışmalar olmakla beraber, bu çalışmada olduğu gibi herhangi bir yan etki bildirilmeyen çalışmalar da bulunmaktadır^{18,20,30-32,35}. Yan etki görülmemesinde %2'lik konsantrasyonda CHG kullanılmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk sınırlılık bir günlük arınma süresidir. Bu çalışmada katılımcılar, çapraz tasarımda her bir kola rastgele atandılar. Çapraz tasarımda katılımcılara hem kontrol hem müdahale dönemi banyo uygulamalarının gerçekleştirilmesi her katılımcının aynı zamanda kendi kontrolü olarak yer almasını sağlamış, gruplar arasındaki karşılaştırmada katılımcılar arasında değişkenliği ortadan kaldırmıştır. Ancak çoğu kanser hastasının YBÜ'de ortalama kalış süresinin 1 ile 17 gün arasında değişmesi ve hem kontrol hem de müdahale dönemleri için gereken sürenin sınırlı olması nedeniyle arınma süresinin uzunluğu kısa tutulmuştur. İkinci sınırlılık ise akut gelişen tıbbi durumlar nedeniyle çalışmadan ayrılan hastalarla ilgilidir. Çalışmayı tamamlayamayan 17 hastanın verileri analizin dışında bırakılmıştır. Üçüncü olarak ülkemizde yetişkin kanser hastalarında CHG banyosunun etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Son olarak, çeşitli patojenler SHİE'ye neden olsa da bu çalışma özellikle YBÜ'deki kanser hastalarında, CHG banyosunun yalnızca MRSA ve VRE kolonizasyonu üzerindeki etkilerine odaklanmıştır. Gelecekteki çalışmalarda, CHG banyosunun hastanede yatan farklı hasta gruplarındaki MRSA ve VRE kolonizasyonunun yanı sıra diğer patojenlerin kolonizasyonu/edinimi/enfeksiyonu üzerindeki etkileri de araştırılmalıdır.

Sonuç olarak bu çalışma, YBÜ'deki kanser hastalarında %2'lik CHG banyosunun nazal MRSA ve rektal VRE kolonizasyonunu azaltmada faydalı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca hastaların hiçbirinde ürünlere bağlı herhangi bir yan etki ve cilt reaksiyonu görülmemiştir. Bu sonuçlar, YBÜ'deki kanser hastalarında kontrol edilmesi gereken en karmaşık ve önemli patojenler arasında yer alan MRSA ve VRE'nin azaltılması ve önlenmesi açısından umut vericidir.

YBÜ'de banyo uygulamaları, hasta güvenliği sorunlarından biri olan SHİE'nin önlenmesi açısından önemlidir. Hastaya hijyenik bakımın sağlanmasında kanıta dayalı sonuçların

kullanılması, sağlık hizmetlerinin görünürlüğü ve bakım hizmetinin kalitesini etkin bir şekilde artıracaktır. Enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerine ilişkin standart bakım ilkelere kullanılması ve bu uygulamaların kanıta dayalı sonuçlar doğrultusunda güncellenmesi, hastaların bakım standartlarını iyileştirmenin etkili bir yoludur. Tüm hastalar SHİE ile kontaminasyon riski altındadır; bu nedenle sağlık profesyonelleri, özellikle de yoğun bakım ekibi, enfeksiyonu önleme ve ilişkili hastalıkları azaltmanın bir yolu olarak hastaların hijyenik bakımlarını sağlamak ve sürdürmek için çalışmalıdır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır [Tarih: 16.08.2018, Karar No: 2018/14-4 (KA-16059)]

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Healthcare-associated infections (HAIs): Data portal. 2021. Available from: https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/data/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/hai/data/portal/index.html (Accessed date: 02.09.2022).
- Jusino-Leon GN, Matheson L, Forsythe L. Chlorhexidine gluconate baths: Supporting daily use to reduce central line-associated bloodstream infections affecting immunocompromised patients. Clin J Oncol Nurs 2019; 23: E32-8.
- Wozniak TM, Dyda A, Merlo G, Hall L. Disease burden, associated mortality and economic impact of antimicrobial resistant infections in Australia. Lancet Reg Health West Pac 2022; 27: 100521. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100521>
- Nelson RE, Hyun D, Jezek A, Samore MH. Mortality, length of stay, and healthcare costs associated with multidrug-resistant bacterial infections among elderly hospitalized patients in the United States. Clin Infect Dis 2022; 74: 1070-80. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab696>
- Song KH, Kim CJ, Choi NK, Ahn J, Choe PG, Park WB, et al. Clinical and economic burden of bacteremia due to multidrug-resistant organisms in Korea: A prospective case control study. J Glob Antimicrob Resist 2022; 31: 379-85. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.11.005>
- Hekimoğlu HC, Batır E, Yıldırım Gözel E, Altun D. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar surveyans ağı özet raporu 2021. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/SHIE/Raporlar/USHIESA_OZET_RAPOR_2021.pdf (Erişim tarihi: 23.01.2023).
- Danielis M, Destrebecq ALL, Terzoni S, Palese A. Nursing care factors influencing patients' outcomes in the intensive care unit: Findings from a rapid review. Int J Nurs Pract 2022; 28: e12962. <https://doi.org/10.1111/ijn.12962>
- World Health Organization (WHO). Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide. Ducel G, Fabry J, Nicolle L (eds). 2002, 2nd ed. Geneva.
- Denny J, Munro CL. Chlorhexidine bathing effects on health-care-associated infections. Biol Res Nurs 2017; 19: 123-36. <https://doi.org/10.1177/1099800416654013>
- Sievert D, Armola R, Halm MA. Chlorhexidine gluconate bathing: Does it decrease hospital-acquired infections? Am J Crit Care 2011; 20: 166-70. <https://doi.org/10.4037/ajcc2011841>
- Eryılmaz M, Akin A, Arıkan Akan Ö. Bazı dezenfektanların nozokomiyal enfeksiyon etkeni *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus* spp. izolatları üzerine olan etkilerinin araştırılması. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 454-60.
- Kaya H, Parlak M, Bakici MZ, Gündüoğlu H, Bayram Y. Bazı antiseptik ve dezenfektanların vankomisin dirençli enterokoklar üzerine etkinliklerinin araştırılması. J Mol Virol Immunol 2022; 3: 201-10.

13. Musuuza JS, Guru PK, O'Horo JC, Bongiorno CM, Korobkin MA, Gangnon RE, et al. The impact of chlorhexidine bathing on hospital-acquired bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2019; 19: 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4002-7>
14. Xiao G, Chen Z, Lv X. Chlorhexidine-based body washing for colonization and infection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: An updated meta-analysis. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 1473-81. <https://doi.org/10.2147/IDR.S170497>
15. Kim HY, Lee WK, Na S, Roh YH, Shin CS, Kim J. The effects of chlorhexidine gluconate bathing on health care-associated infection in intensive care units: A meta-analysis. *J Crit Care* 2016; 32: 126-37. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.011>
16. 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: 27-37. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400>
17. 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: 379. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1553-5>
18. Tien KL, Wang JT, Sheng WH, Lin HJ, Chung PY, Tsan CY, et al. Chlorhexidine bathing to prevent healthcare-associated vancomycin-resistant *Enterococcus* infections: A cluster quasi-experimental controlled study at intensive care units. *J Formos Med Assoc* 2021; 120: 1014-21. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.048>
19. Gall E, Long A, Hall KK. Chlorhexidine bathing strategies for multidrug-resistant organisms: A summary of recent evidence. *J Patient Saf* 2020; 16: S16-S22. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000743>
20. Suh JW, Kim NH, Lee MJ, Lee SE, Chun BC, Lee CK, et al. Real-world experience of how chlorhexidine bathing affects the acquisition and incidence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in a medical intensive care unit with VRE endemicity: A prospective interrupted time-series study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021; 10: 160. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01030-6>
21. Wilson BJ, Zitella LJ, Erb CH, Foster J, Peterson M, Wood SK. Prevention of infection: A systematic review of evidence-based practice interventions for management in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2018; 22: 157-68. <https://doi.org/10.1188/18.CJON.157-168>
22. Bass P, Karki S, Rhodes D, Gonelli S, Land G, Watson K, et al. Impact of chlorhexidine-impregnated washcloths on reducing incidence of vancomycin-resistant enterococci colonization in hematology-oncology patients. *Am J Infect Control* 2013; 41: 345-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.04.324>
23. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 533-42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113849>
24. Mendes ET, Ranzani OT, Marchi AP, Silva MTD, Filho JUA, Alves T, et al. Chlorhexidine bathing for the prevention of colonization and infection with multidrug-resistant microorganisms in a hematopoietic stem cell transplantation unit over a 9-year period: Impact on chlorhexidine susceptibility. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5271. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005271>
25. Ritz J, Pashnik B, Padula C, Simmons K. Effectiveness of 2 methods of chlorhexidine bathing. *J Nurs Care Qual* 2012; 27: 171-5. <https://doi.org/10.1097/NCQ.0b013e3182398568>
26. Miller SA, Forrest JL. Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good questions. *J Evid Based Dental Pract* 2001; 1: 136-41. [https://doi.org/10.1016/S1532-3382\(01\)70024-3](https://doi.org/10.1016/S1532-3382(01)70024-3)
27. Wendt C, Schinke S, Wurttemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1036-43. <https://doi.org/10.1086/519929>
28. Vali L, Dashti AA, El-Shazly S, Jadaon MM. Klebsiella oxytoca with reduced sensitivity to chlorhexidine isolated from a diabetic foot ulcer. *Int J Infect Dis* 2015; 34: 112-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.03.021>
29. Bajaj TI, Loh C, Borgstrom D. Diluting chlorhexidine gluconate: One scrub or two? *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 544-7. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.120>

30. 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: 1822-32. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001820>
31. Giri VK, Kegerreis KG, Ren Y, Bohannon LM, Lobaugh-Jin E, Messina JA, et al. Chlorhexidine gluconate bathing reduces the incidence of bloodstream infections in adults undergoing inpatient hematopoietic cell transplantation. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: e261-2, e211.
32. Pallotto C, Fiorio M, De Angelis V, Ripoli A, Franciosi E, Quondam Girolamo L, et al. Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: A randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 705-10. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.012>
33. Lowe CF, Lloyd-Smith E, Sidhu B, Ritchie G, Sharma A, Jang W, et al. Reduction in hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* with daily chlorhexidine gluconate bathing for medical inpatients. *Am J Infect Control* 2017; 45: 255-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.09.019>
34. Septimus EJ. Universal MRSA/Staphylococcal Decolonization for Hospitalized Patients, pp: 83-92. In: Bearman G, Munoz-Price S, Morgan DJ, Murthy RK (eds), *Infection Prevention*. 2018, Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60980-5_9
35. Tien KL, Sheng WH, Shieh SC, Hung YP, Tien HF, Chen YH, et al. Chlorhexidine bathing to prevent central line-associated bloodstream infections in hematology units: A prospective, controlled cohort study. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 556-63. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz874>



Bu eser CC BY-NC Atf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Mikrobiyoloji Bülteni'ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.