

**Autor(id):** Anna Vesper

**Küsimus:** 5. Kas naatriumhüpokloriit, peräädikhape ja vesinikperoksiidi kasutamine lisaks tavapärasele puhastamisele /desinfektsioonile vähendab tervishoiuasutustes ja hooldekodudes Clostridioides difficile, multiresistentsete mikroobide, ümbrise ja ümbrise viiruste avaldumust või mitte?

**Kontekst:** Tervishoiuasutus, välja jäetud eksperimentaalsed uuringud

**Bibliograafia:**

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	naatriumhüpokloriit, peräädikhape ja vesinikperoksiidi lisaks tavapärasele puhastamisele /desinfektsioonile	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

**Tervishoiutekete infektsioonide esinemissagedus**

3 <sup>1,2,3,4,a</sup>	jälgimisuuringud	väga suur <sup>b</sup>	suur	suur <sup>b</sup>	suur <sup>b</sup>	puudub	Kolmes madala kvaliteediga uuringus uuriti naatriumhüpokloriitiga desinfitseerimise efektiivsust tervishoiutekete infektsioonide esinemissagedusele võrreldes standardpuhastamise-/desinfektsiooniga (kvaternaarsed ammooniumühendid). Naatriumhüpokloriit toime osas ei olnud uuringute tulemuste põhjal kindlust, seda ennekõike väga madala tõenduse kvaliteedi tõttu. Kuigi ühes uuringus leiti, et naatriumhüpokloriit kasutamisel leiti kliiniliselt oluline tervishoiutekete C. difficile infektsiooni vähenemine (-0,44/1000 voodipäeva kohta (95%CI: -0,71, -0,17)), või ekvivalentne 45% vähenemisele, oli tegemist tõsiste vigadega uuringuga, sest muud tegurid võisid tulemusi mõjutada. (Hacek et al 2010) Teises uuringus leiti samuti kliiniliselt oluline tervishoiutekete C.difficile infektsiooni esinemissageduse vähenemine, (-15,4/1000 voodipäeva kohta (95%CI: - 22,26, -8,61)), või ekvivalentne 89% vähenemisele, kuid samuti olid tõsised uuringu läbiviimise vead, sest muud tegurid võisid tulemusi mõjutada. (McMullen et al 2007) Kolmandas uuringus leiti otsene tervishoiutekete C.difficile infektsiooni esinemissageduse vähenemine (- 1,35/1000 voodipäeva kohta, või ekvivalentne 80% vähenemisele), kuid see ei olnud statistiliselt oluline. Samas CI lai, muud tegurid mõjutasid, samuti olid seotud ravimifirmaga. (Orenstein et al 2011).			⊕○○○ Väga madal	CRITICAL
------------------------	------------------	------------------------	------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--------------------	----------

**Tervishoiutekete MRSA, VRE ja multiresistentse Acinetobacteri esinemissagedus (naatriumhüpokloriit vs. standardpraktika (kvaternaarsed ammooniumühendid) ruumi lõppdesinfektsioonil, kombineeritud tulemused<sup>c</sup>**

1 <sup>5</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur <sup>d</sup>	puudub	101/5438 (1.9%)	115/4916 (2.3%)	suhteline risk (RR) 0.83 (0.69 kuni 1.04)	4 vähem / 1,000 ( 7 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	CRITICAL
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	----------

**Tervishoiutekete MRSA esinemissagedus (naatriumhüpokloriit vs. standardparaktika (kvaternaarsed ammooniumühendid) ruumi lõppkoristusel<sup>c</sup>**

1 <sup>5</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur <sup>d</sup>	puudub	74/3631 (2.0%)	73/3300 (2.2%)	suhteline risk (RR) 1.00 (0.82 kuni 1.21)	0 vähem / 1,000 ( 4 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	CRITICAL
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	----------------	--	---	------------------	----------

**Tervishoiutekete VRE esinemissagedus (naatriumhüpokloriit vs. standardparaktika (kvaternaarsed ammooniumühendid) ruumi lõppkoristusel<sup>c</sup>**

1 <sup>5</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur <sup>d</sup>	puudub	24/1468 (1.6%)	37/1055 (3.5%)	suhteline risk (RR) 0.43 (0.19 kuni 1.00)	20 vähem / 1,000 ( 28 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	CRITICAL
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	----------------	--	--	------------------	----------

**MRSA levik erinevate ruumi lõppdesinfektsiooni meetodite kasutamisel (kvaternaarsed ammooniumühendid vs. naatriumhüpokloriit 10%)**

1 <sup>6,e</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>f</sup>	väike	väike	väike	puudub	234/80008 (0.3%)	204/74273 (0.3%)	suhteline risk (RR) 0.97 (0.76 kuni 1.24)	0 vähem / 1,000 ( 1 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------------------	------------------	--	---	------------------	----------

**VRE levik erinevate ruumi lõppdesinfektsiooni meetodite kasutamisel (kvaternaarsed ammooniumühendid vs naatriumhüpokloriit 10%)**

1 <sup>6,e</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>f</sup>	väike	väike	puudub	189/81910 (0.2%)	121/76125 (0.2%)	suhteline risk (RR) 0.87 (0.65 kuni 1.17)	0 vähem / 1,000 ( 1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	------------------	------------------	--	--	------------------	----------

**Gramnegatiivsete kolooniaid moodustavate ühikute arvu vähenemine kraanikaussides, kahe desinfektandi efektiivsuse võrdlus - naatriumhüpokloriit (kloor) vs vesinikperoksiid**

1 <sup>7</sup>	jälgimisuuringud	suur <sup>9</sup>	väike	väike	väga suur <sup>9</sup>	puudub	Uuring viidi läbi 26 voodikohaga intensiivraviosakonnas, kolme grupi võrdlus - vesinikperoksiidi vaht, naatriumhüpokloriit lahus, kontrollgrupp (tavapärase puhastus, eraldi ei desinfitseeritud) (kaasati ainult WCde läheduses olevad kraanikausid). Meetodeid kasutati lisaks uuringu alguses läbi viidud tavapärasele puhastusele. Bakteriaalsed kolooniaid moodustavad ühikud olid uuringu alguses kõigis gruppides võrdväärsed. 1.uuringupäeval leiti statistiliselt oluline kolooniaid moodustavate ühikute arvu vähenemine vesinikperoksiidi kasutamisel võrreldes kloori kasutamisega (p=0,0077) ja kontrollgrupiga (p< 0,0001). Sellist erinevust ei leitud kloori võrdlemisel kontrollgrupiga (p=0,12). 7.uuringupäeval olid kolooniaid moodustavate ühikute arvud jõudnud sekkumise eelsele tasemele (enne uuringut võetud proovid) ega leitud gruppide vahel statistiliselt olulisi erinevusi (p>0,05).	⊕○○○ Väga madal	CRITICAL
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--	--------------------	----------

**Tervishoiutekkest C.difficile infektsioonide avaldumise vähenemine (klooriühendite kasutamine)**

1 <sup>8</sup>	jälgimisuuringud	väga suur <sup>h</sup>	väike	väike	väga suur <sup>h</sup>	puudub	C.difficile esinemissageduse tõusu tõttu viidi kolmes haiglas sisse uus puhastusprogramm - kvaternaarse ammooniumühendite asemel hakati lõppkoristusel ruumides, kus viibisid C.difficile 'ga patsiendid, kasutama klooriühendeid (lahus 1:10). Tavapärase koristamine jätkus endiselt kvaternaarse ammooniumühenditega. Puhastati selliselt, et kõik pinnad olid märjalt töödeldud kloorilahusega, ka seinad. Hinnati C.difficile esinemissageduse muutust 10 kuud enne ja 2 aastat peale uue puhastusprogrammi juurutamist. Keskmine C.difficile 'ga patsientide arv kahanes porgrammi ajal 0,85/1000 patsiendi kohta kuni 0,45/1000 patsiendi kohta. Nakkuse vähenemine oli 45% oli statistiliselt oluline (95% CI: 36%-58%, p= 0,0001)	⊕○○○ Väga madal	CRITICAL
----------------	------------------	------------------------	-------	-------	------------------------	--------	--	--------------------	----------

**Tervishoiutekkest C.difficile infektsioonide avaldumise vähenemine (klooriühendite kasutamine)**

1 <sup>9</sup>	jälgimisuuringud	väga suur <sup>i</sup>	väike	väike	väga suur <sup>i</sup>	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus <sup>i</sup>	Kahes kõrge C.difficile infektsioonide avaldumisega osakonnas (Saint Marys Hospital, 1249 voodikohta) kahe aasta jooksul läbi viidud uuring. Esimese aasta jooksul puhastati palatid igapäevaselt ja patsiendi lahkumisel kvaternaarse ammooniumühenditega, teisel aastal hakati kasutama Clorox klooriga lappe, mis sisaldasid 0,55% aktiivset klooriini (kontaktaeg 10 min). Ruumide puhastamine toimus mõlemal perioodil sarnaselt (st mida puhastati). Iga kuu analüüsiti üldist C.difficile infektsioonide esinemissagedust 10000 voodipäeva kohta ning aega haiglatekkese C.difficile infektsiooni avaldumiseni. C.difficile esinemissagedus enne sekkumist oli osakondades 61-106 juhtu 10000 voodipäeva kohta (haiglas üldiselt 24 juhtu 10000 voodipäeva kohta). Kvaternaarse ammooniumühendite kasutamise perioodil esines ühes osakonnas 16 haiglatekkelist C.difficile infektsiooni juhtu (24,2 juhtu 10000 voodipäeva kohta) ning teises osakonnas 15 juhtu (24,1 juhtu 10000 voodipäeva kohta). Kloori kasutamise perioodil langes juhtude arv esimeses osakonnas 2 juhuni (3,5 juhtu 10000 voodipäeva kohta) ning samuti kahe juhuni teises osakonnas (3,7 juhtu 10000 voodipäeva kohta). Tervishoiutekkese C.difficile infektsiooni esinemissagedus vähenes 24,2 kuni 3,6 juhuni 10000 voodipäeva kohta ning vähenemine oli statistiliselt oluline p 0,001). Mediaanaeg tervishoiutekkese C.difficile infektsiooni avaldamiseks kasvas 8lt päevalt 80-le päevale.	⊕○○○ Väga madal	CRITICAL
----------------	------------------	------------------------	-------	-------	------------------------	--	---	--------------------	----------

**Tervishoiutekkest infektsioonide ja indikaator mikroorganismide esinemissagedus, tavapärased koristusstandardid (kvaternaarsed ammooniumühendid, alkoholi sisaldavad lahused, kloori sisaldavad lahused) vs. peräädikhape lapid**

1 <sup>10j</sup>	jälgimisuuringud	suur <sup>k</sup>	väike	väike	väike	puudub	Uuringu jooksul (k.a uuringueelne nädal) isoleeriti kokku 166 indikaator mikroorganismi. Nendest 140 olid grampositiivsed (84,3%), 26 gramnegatiivsed mikroorganismid (15,7%). Lineaarne regressioonanalüüs ei näidanud statistilisel olulist vähenemist indikaator mikroorganismide avastamisel erinevates osakondades. Samuti ei leitud olulist vähenemist tervishoiutekkest infektsioonide esinemissageduses. Kuu kogukulu tavapärasest koristusstandardit järginud osakonnas oli 286,09\$, peräädikhape lappe kasutanud osakonnas 1817,55\$.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--------------------	------------

**C.difficilega seotud kõhulahtisuse esinemine, standarddesinfektsioon (kvaternaarsed ammooniumühendid) vs kloori sisaldavad desinfektant**

1 <sup>2l</sup>	jälgimisuuringud	väike <sup>9</sup>	väike	väike	väike	puudub	C.difficilega seotud kõhulahtisuse sagedus intensiivraviosakonnas oli enne puhangut 5,3 juhtu 1000 voodipäeva kohta ning kasvas puhangu ajal kuni 16,6 juhtu 1000 voodipäeva kohta. Kasutati igapäevasel puhastamisel kvaternaarseid ammooniumühendeid sisaldavat desinfektanti. Kloori sisaldava desinfektsioonivahendi (lahus 1:10, umbes 5,000 ppm kloori) kasutusele võtmisel (igapäevane desinfektsioon) langes esinemissagedus kuni 3,7 juhuni 1000 voodipäeva kohta (RR 0,22 [95% CI, 0,09-0,56]) (selliselt desinfitseeriti kõiki ruume). Kahe järgmise aasta jooksul, kui klooriga desinfitseerimist ei tehtud nii ulatuslikult (klooriga desinfitseeriti vaid neid ruume, kus oli viibinud C.difficile infektsiooniga patsient, nii igapäevane kui lõppdesinfektsioon), jätkus siiski juhtude arvu langus kuni 2,8 juhuni 1000 voodipäeva kohta (RR 0,17 [95% CI, 0,9-0,32]). C.difficilega seotud kõhulahtisuse sagedus kirurgilise profiiliga intensiivraviosakonnas oli enne puhangut 2,5 juhtu 1000 voodipäeva kohta, puhangu ajal kasvas kuni 10,4 juhuni 1000 voodipäeva kohta. Kloori sisaldava desinfektandi kasutusele võtmisel vähenes juhtude arv 3,9 juhuni 1000 voodipäeva kohta ning langus oli jälgitav ka järgmise kahe aasta jooksul, 2,2 juhtu 1000 voodipäeva kohta (RR 0,22 [95% CI, 0,09-0,52]).	⊕⊕○○ Madal	CRITICAL
-----------------	------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

**CI:** usaldusintervall; **RR:** riskimäär

### Selgitused

a. Kolm mitterandomiseeritud uuringut, uuriti naatriumhüpokloriti (ühes uuringus immutatud lapid, kahes uuringus 1:10 lahus) toimet võrreldes standardkoristuse/-desinfektsiooniga (kvaternaarsed ammooniumühendid) haiglatekkelise *C. difficile* poolt põhjustatud kõhulahtisuse avaldumise sagedusele. Uuringud viidi läbi kas kõrgema *C. difficile* esinemissagedusega osakondades või puhangutega osakondades. Üheski uuringus ei olnud toodud uuringu suurst (nt puhastatud ruumide arv, patsientide poolt hõivatud ruumide arv.) Kahes uuringus puhastati ruume igapäevaselt, ühes uuringus oli lõppkoristus (Hacek 2010). Uuringute kestus sekkumise grupis 5, 12 v 24 kuud, kontrollgrupis vastavalt 7, 12 või 10 kuud.

b. Mitteadekvaatne uuringugruppide jaotamine, puudulikud andmed; kaudne tõendus: kaasatud kõik tervishoiuekkesed infektsioonid, ei ole võimalik täpsustada; tulemuste ebatäpsus: laiad usaldusvahemikud, ühe uuringu andmed

c. Palati lõppdesinfitseerimine, tingimusteks, et palatis oli patsient viibinud 24 tundi või enam ning tal oli infektsioon või oli koloniseeritud kindla patogeeniga (naatriumhüpokloriti võrdlustes MRSA, VRE või multiresistentne *Acinetobacter*). Uuring viidi läbi üheksas erineva tasandi haiglas, kaasati kokku 8074 patsienti (naatriumhüpokloriti võrdlusesse). Naatriumhüpoklorit kasutatud 1:10 lahjendatuna, ekvivalentne 0,55% aktiivsele kloorile, kasutati immutatud lappe. Uuringu kestus neli korda seitsmekuulised perioodid, kokku 28 kuud. Kontrolligrupid (standarddesinfektsioon) ruumid puhastatud/desinfitseeritud kvaternaarseste ammooniumühenditega.

d. Osalejate karakteristikud ebaselged, tasakaal sekkumiste rakendamise osas ebaselge

e. BETS (Benefits of Enhanced Terminal Room) desinfektsiooni uuringu sekundaarne analüüs, mitmes keskuses läbi viidud, klastrite juhuslikustatud läbilõikeuuring, mis hindas nelja erinevat ruumi lõppdesinfektsiooni meetodit üheksas USA lõunapiirkonna haiglas (kestus 28 kuud, kokku 271 740 unikaalset patsienti). Uuriti haiglasest nelja nn sihtmärk mikroorganismi infektsiooni või kolonisatsiooni: *C. difficile*, MRSA, VRE, või multiresistentne *Acinetobacter* spp.

f. Ei ole selge, kuidas on uuringus analüüsiti *C. difficile* esinemist ja levikut kloori sisaldava desinfektandi kasutamisel lõppdesinfektsioonil, sest igal juhul desinfitseeriti ruume, kus oli viibinud *C. difficile*ga patsient, alati klooriga.

g. Ei ole selge, kui palju proove võeti, kuidas sekkumisi rakendati.

h. Ei ole selge, kui palju ruume oli uuringus kaasatud, kuidas ja mida täpselt hinnati.

i. Ei ole teada osakondade suurus, täpne profiil, patsientide arv kokku.

j. Uuring viidi läbi 29 voodikohaga eakate haiglas kuue nädala jooksul. Üks osakond järgis tavapärasest koristusmeetodit kvaternaarseid ammooniumühendeid sisaldavate lahustega patsientide ruumides ja mööbli puhastamisel ning alkoholipõhiste vahenditega ödede töövahenditel. Põrandatel kasutati klooripõhist lahust. Teises osakonnas kasutati peräädikhapega lappe erinevate pindade, seadmete, mööbli, sisustuse puhastamisel. Proovid võeti mõlemas osakonnas samadest kohtadest.

k. Tulemused võivad olla mõjutatud muudest teguritest (nt erinevad patsiendid osakondades, erineva tasemega koristamine, puhastamine).

l. Barnes-Jewish Haigla (1400 voodikohta), 1150 patsienti hospitaliseeritud aasta 19 voodikohaga intensiivraviosakonda ning umbes 1650 patsienti 24 voodikohaga kirurgilise profiiliga intensiivraviosakonda (ravitakse ka traumasid ja põletusi). *C. difficile* puhangu juhtkontrolluuring.

### Viited

- 1.Orenstein, R., Aronhalt, K.C., McManus Jr., J.E., & Fedraw, L.A.. A targeted strategy to wipe out *Clostridium difficile*. *Infection Control and Hospital Epidemiology*; 2011.
- 2.McMullen, K. M., Zack, J., Coopersmith, C.M., Kollef, M., Dubberke, E., & Warren, D.K.. Use of hypochlorite solution to decrease rates of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Infection Control and Hospital Epidemiology*; 2007.
- 3.Hacek, D. M., Ogle, A.M., Fisher, A., Robicsek, A., & Peterson, L.R.. Significant impact of terminal room cleaning with bleach on reducing nosocomial *Clostridium difficile*. *American Journal of Infection Control*; 2010.
- 4.Brennan, S., McDonald, S., McKenzie, J., & Cheng, A.. Systematic review of novel disinfection methods to reduce infection rates in high risk hospitalised populations. *Cochrane Australia*; 2017.
- 5.Anderson, D.J., Chen, L.F., Weber, D.J., Moehring, R.W., Lewis, S.S., Triplett, P.F., Blocker, M., Becherer, P., Schwab, J.C., Knelson, L.P., et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *The Lancet*; 2017.
- 6.Anderson, D.J., Moehring, R.W., Weber, D.J., et al. Effectiveness of targeted enhanced terminal room disinfection on hospital-wide acquisition and infection with multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile*: a secondary analysis of a multicentre cluster randomised controlled trial with crossover design (BETR Disinfection). *The Lancet Infectious Diseases*; 2018.
- 7.Buchan, B.W., Arvan, J.A., Graham, M.B., Tarima, S., Faron, M.L., Nanchal, R., L.S., & Munoz-Price.. Effectiveness of a hydrogen peroxide foam against bleach for the disinfection of sink drains. *Infection Control & Hospital Epidemiology*; 2019.
- 8.Hacek, D.M., Ogle, A.M., Fisher, A., Robicsek, A., & Peterson, L.R.. Significant impact of terminal room cleaning with bleach on reducing nosocomial *Clostridium difficile*. *American Journal of Infection Control*; 2010.
- 9.Orenstein, R., Aronhalt, K.C., McManus, J.E., & Fedraw, L.A.. A Targeted Strategy to Wipe Out *Clostridium difficile*. *Infection Control & Hospital Epidemiology*; 2011.
- 10.Saha, A., Botha, S.L., Weaving, P., & Satta, G.. A pilot study to assess the effectiveness and cost of routine universal use of peracetic acid sporicidal wipes in a real clinical environment. *American Journal of Infection Control*; 2016.