

# L'IGIENE DEL CAVO ORALE DEL PAZIENTE VENTILATO MECCANICAMENTE



Autori: *Valter Patarchi Emanuela Canestrari  
Giuseppina Menditti Serena Frassini*

## 1) BACKGROUND

La polmonite associata a ventilazione (VAP) è definita come la forma di pneumonia che insorge nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica (MV) per almeno 48 ore. È la principale causa di infezioni nosocomiali in terapia intensiva (ICU): il meccanismo causale più importante è l'aspirazione di microrganismi orofaringei nel tratto respiratorio inferiore, seguita da proliferazione batterica ed invasione parenchimale. Colpisce il 10-30% dei pazienti in MV ed è associata al prolungamento della degenza e della durata della ventilazione, ad un aumento dei costi di assistenza sanitaria e ad un rischio raddoppiato di mortalità; pertanto, considerando le conseguenze attribuibili alla sua insorgenza, la prevenzione della VAP nei setting di cure intensive è una priorità assistenziale.

Mantenere puliti i denti ed il cavo orale, impedendo l'accumulo di placca dentale o secrezioni, può contribuire a ridurre il rischio di sviluppare la VAP. L'igiene del cavo orale (OHC), eseguita con collutorio, gel, spazzolino da denti, singolarmente o in combinazione, ed unita all'aspirazione delle secrezioni, è pratica usuale. L'utilizzo di prodotti a base di clorexidina gluconato è uno standard di cura implementato in molti ospedali: dati di surveys indicano che oltre il 60% delle ICU in Europa e nel Nord America forniscono ai pazienti in MV igiene orale con clorexidina almeno una volta al giorno.

In letteratura ci sono studi che supportano anche l'efficacia dello iodopovidone, oltre che della CHX, nella prevenzione della VAP. Tuttavia, riguardo a fattori quali il tipo di antisettico per OHC, la frequenza di utilizzo, la tecnica con spazzolamento, la tipologia di paziente vi sono opinioni contrastanti e difformità di condotta.



**Lo scopo della nostra revisione è l'updating dell'evidenza riguardo all' utilizzo della clorexidina e alla tecnica di effettuazione dell'igiene del cavo orale per la prevenzione della VAP.**

## QUESITO DI RICERCA



*La clorexidina può essere considerata il "gold standard" per l'igiene del cavo orale del paziente a rischio di VAP, sottoposto a ventilazione meccanica? A quale concentrazione? Lo spazzolino è davvero efficace?*

## 2) REVISIONE DELLA LETTERATURA

### PICO (Popolazione/Intervento/Confronto/Outcome)



**P:** pazienti in ventilazione meccanica



**I:** igiene orale: tecnica e prodotti a base di clorexidina



**C:** /



**O:** incidenza VAP

**DISEGNI DI STUDIO:** revisioni sistematiche con o senza meta-analisi, RCT, studi quasi-sperimentali, studi di coorte, studi caso-controllo

**BANCHE DATI:** Medline, Embase, Cinhal, Cochrane

**KEY WORDS:** chlorhexidine, pneumonia, mechanical ventilator, oral hygiene



**STRATEGIA DI RICERCA:** vedi TABELLA 1 pag. 8

**“EVIDENCE TABLE” (descrizione sintetica di ogni studio selezionato):** vedi TABELLA 2 pag. 9

**TABELLA 1: RICERCA BIBLIOGRAFICA al 15/10/2015 (solo articoli full text)**

| BD      | Parole Chiave                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | N. Articoli Rilevati | N. Articoli Selezionati | Articoli con citazioni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | PDF                                                                                                                                          |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medline | "Pneumonia, Ventilator-Associated/prevention and control"[Mesh] AND ("oral hygiene"[MeSH Terms] OR ("oral"[All Fields] AND "hygiene"[All Fields]) OR "oral hygiene"[All Fields]) AND ("chlorhexidine"[MeSH Terms] OR "chlorhexidine"[All Fields]) AND ((Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2010/03/31"[PDat] : "2015/03/29"[PDat] AND (English[lang] OR Italian[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]) | 22                   | 4                       | <p><a href="#">Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis.</a><br/>                     Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. JAMA Intern Med. 2014 May;174(5):751-61. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.359. Review</p> <p><a href="#">Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia.</a><br/>                     Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, Ng L, Worthington HV, Needleman I, Furness S. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 13;8:CD008367. doi: 10.1002/14651858.CD008367.pub2. Review</p> <p><a href="#">Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia.</a><br/>                     Alhazzani W, Smith O, Muscedere J, Medd J, Cook D. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):646-55. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182742d45. Review.</p> <p><a href="#">Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis.</a><br/>                     Labeau SO, Van de Vyver K, Brussaers N, Vogelaers D, Blot SI. Lancet Infect Dis. 2011 Nov;11(11):845-54. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70127-X. Epub 2011 Jul 26. Review.</p> | <p><a href="#">Klompas 2014</a></p> <p><a href="#">Shi 2013</a></p> <p><a href="#">Alhazzani 2013</a></p> <p><a href="#">Labeau 2011</a></p> |
| Medline | ("chlorhexidine"[MeSH Terms] OR "chlorhexidine"[All Fields]) AND ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields]) AND ("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR "ventilator"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR                                                                                              | 28                   | 3                       | <p><a href="#">Can routine oral care with antiseptics prevent ventilator-associated pneumonia in patients receiving mechanical ventilation? An update meta-analysis from 17 randomized controlled trials.</a><br/>                     Li L, Ai Z, Li L, Zheng X, Jie L. Int J Clin Exp Med. 2015 Feb 15;8(2):1645-57. eCollection 2015.</p> <p><a href="#">The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis.</a><br/>                     Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. J Clin Nurs. 2014 Jun;23(11-12):1461-75. doi: 10.1111/jocn.12312. Epub 2013 Aug 19.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><a href="#">Li 2015</a></p> <p><a href="#">Zhang 2014</a></p>                                                                             |

|          |                                                                                                                                                                                      |    |   |                          |  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|--------------------------|--|
|          | Randomized Controlled Trial[ptyp])<br>AND ("2012/01/01"[PDAT] :<br>"2015/12/31"[PDAT]) AND<br>English[lang])                                                                         |    |   |                          |  |
| Embase   | 'chlorhexidine' AND 'ventilator<br>associated pneumonia' AND ((cochrane<br>review)/lim OR [systematic review]/lim<br>OR [meta analysis]/lim) AND<br>[english]/lim AND [2012-2015]/py | 14 | 0 | 4 documenti già reperiti |  |
| Cochrane | 'ventilator AND pneumonia AND<br>chlorhexidine in Title, Abstract,<br>Keywords in Cochrane Reviews'                                                                                  | 2  | 0 | 1 documento già reperito |  |
| Cinhal   | chlorhexidine AND vap AND oral<br>hygiene<br>Limiti: english                                                                                                                         | 14 | 0 | 1 documento già reperito |  |

**TABELLA 2: “EVIDENCE TABLE” (descrizione sintetica e valutazione metodologica degli studi selezionati)**

| FORTE        | DISEGNO PICO                                                                                                 | CAMPIONE SETTING                                                                                                                                                                                                               | TRATTAMENTO                                                                                                                                                                                                  | RISULTATI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | GRADING (Sign) | COMMENTO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klompas 2014 | <b>Revisione sistematica con meta-analisi</b><br>P: pazienti con VM : OHC con CHX<br>C:/<br>O: incidenza VAP | <b>16 RCTs</b><br><b>3.630</b> pazienti ventilati meccanicamente per 48, 72 h o 5 gg)<br><br><b>Setting:</b> ICU cardiocirurgiche, ICU medico-chirurgiche, Oltre metà dei pz inclusi sono pazienti sottoposti a cardiocirurgia | <b>Trattati:</b> Clorexidina somministrata come soluzione per sciacqui del cavo orale o gel alla dose 0.12%, 0.2% o 2% da 2-4 volte/die<br><b>Controlli:</b> placebo (vari tipi di soluzioni o gel inattivi) | <b>Incidenza VAP</b><br><b>A favore trattati:</b> RR 0.73, (95% CI 0.58 a 0.92; I <sup>2</sup> =43%).<br>Analisi per sottogruppi: <b>risultato significativo solo per pazienti sottoposti a cardiocirurgia:</b> RR 0.56, (95% CI 0.41 to 0.77; 3 RCTs; I <sup>2</sup> =0%)<br><b>Mortalità</b><br>12 RCTs, <b>no differenze tra i gruppi:</b> per pz cardiocirurgici RR 0.88 (95% CI, 0.25-2.14) per pz non cardiocirurgici RR 1.13 (95% CI, 0.99-1.29)<br><b>Durata della VM, LOS</b><br><b>No differenze tra i gruppi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1++            | <b>Meta-analisi ben condotta</b><br><br>Risultati della revisione non conclusivi: riduzione del rischio nei trattati del 27% ma con l'analisi per sottogruppi <b>evidenze a favore della clorexidina (0.12%) solo per pazienti sottoposti a cardiocirurgia</b> , beneficio limitato per gli altri pazienti (numero significativamente inferiore di infezioni del tratto respiratorio nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca, rischio di VAP quasi dimezzato, ma nessuna differenza significativa per gli altri pazienti).                                                                                                                                                                                                                    |
| Li 2015      | <b>Revisione sistematica con meta-analisi</b><br>P: pazienti con VM : OHC con CHX<br>C:/<br>O: incidenza VAP | <b>17 RCTs</b><br><b>4249</b> pazienti<br>14 studi per CHX<br>3 studi per iodio-povidone<br><br><b>Setting:</b> ICU cardiocirurgiche, ICU medico-chirurgiche                                                                   | <b>Trattati:</b> OHC con antisettici (CHX, iodio povidone)<br><b>Controlli:</b> OHC standard senza antisettici (placebo)                                                                                     | <b>Incidenza Vap</b><br><b>Trattati vs controlli</b><br><b>A favore trattati:</b> RR=0.72, (95% CI: 0.57, 0.92; P=0.008) Eterogenicità moderata (I <sup>2</sup> =54.8%).<br><u>Per CHX:</u> RR=0.73 (95% CI: 0.57, 0.93; P=0.012),<br><u>Per iodio povidone:</u> RR=0.51 (95% CI: 0.09, 2.82; P=0.438)<br><b>Analisi per sottogruppi</b><br><u>Per pazienti cardiocirurgici:</u> RR=0.54 (95% CI: 0.39, 0.74; P=0.00).<br><u>Per tutti gli altri pz:</u> RR=0.78, (95% CI: 0.60, 1.02; P=0.072)<br><b>Mortalità</b><br>Trattati vs controlli: RR=1.11 (95% CI: 0.95, 1.29; P=0.201). 11 studi, no eterogenicità (I <sup>2</sup> =0.0%).<br>No differenze<br><b>Durata della degenza</b><br>Trattati vs controlli: WMD=-0.10 gg (95% CI: -0.25, 0.05; P=0.188), No eterogenicità (I <sup>2</sup> =0.0%). | 1++            | <b>Meta-analisi di alta qualità metodologica</b><br><br>La clorexidina mostra di essere efficace riducendo del 28% il rischio di VAP nei pazienti ventilati meccanicamente ma <b>l'analisi per sottogruppi ottiene la significatività solo per i cardiocirurgici. Alla dose 0,12%</b> , che è quella raccomandata dal CDC per i pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca, <b>la CHX ha ridotto significativamente il tasso di VAP nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca; nessun beneficio significativo per tutti gli altri.</b> Per iodio povidone, nessuna differenza tra i gruppi, non significatività statistica del risultato. L'igiene orale con antisettici non è efficace per riduzione della mortalità, della durata della degenza |

|           |                                               |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                                               |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                       | <p>No differenze</p> <p><b>Durata della VM</b></p> <p>Trattati vs controlli: WMD=-0.05 gg ( 95% CI: -0.14, 0.04; <math>P=0.260</math>) No eterogeneità, test non significativo (<math>I^2=33.4\%</math>)</p> <p>No differenze</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    | e della ventilazione.                                                                                                                                                                                                                                          |
| Zang 2014 | <b>Revisione sistematica con meta-analisi</b> | <p><b>18 RCTs</b></p> <p><b>Pazienti adulti in ICU con VM</b></p> <p><b>Setting:</b> ICU cardiocirurgiche, ICU medico-chirurgiche, respiratorie, traumatologiche</p> | <p><b>Trattati:</b> OHC con CHX 0.12%-0.2% - 0.5% - 2%</p> <p><b>Controlli:</b> OHC standard/ OHC con soluzione non antisettica (salina, acqua sterile, potassio permanganato, composto fenolico)</p> | <p><b>Incidenza VAP</b></p> <p><b>Trattati vs controlli</b></p> <p><b>A favore CHX:</b> RR = 0.59 (95% CI 0.50-0.69, <math>p &lt; 0.00001</math>) No eterogeneità (<math>I^2 = 15\%</math>).</p> <p><u>CHX 0.12%</u> (9 RCT): RR = 0.53, (95% CI 0.43-0.67, <math>p &lt; 0.00001</math>). No eterogeneità (<math>I^2 = 8\%</math>).</p> <p><u>CHX 0.2%</u> (3 RCT): RR = 0.55 (95% CI 0.37-0.81, <math>p = 0.002</math>). Eterogeneità presente (<math>I^2 = 58\%</math>).</p> <p><u>CHX 2%</u> (3 RCT) RR = 0.55, (95% CI 0.37-0.81, <math>p = 0.002</math>) No eterogeneità (<math>I^2 = 0\%</math>).</p> | 1+ | <p><b>Limiti:</b> possibili publication bias (solo articoli in inglese e cinese).</p> <p><b>Il dosaggio all' 0.12% ha il migliore effetto per la prevenzione della VAP per rapporto costo-beneficio, incidenza di reazioni avverse, farmacoresistenza.</b></p> |

|                |                                                                                                                                                              |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Shi 2013       | <b>Revisione sistematica Cochrane con meta-analisi</b><br>P: pazienti con VM<br>: OHC (collutorio, spazzolino, tampone o insieme)<br>C:/<br>O: incidenza VAP | <b>35 RCTs</b><br><b>5374 pazienti adulti e pediatrici</b><br><br><b>Setting:</b> ICU mediche, chirurgiche, traumatologiche | <b>Trattati vs controlli:</b><br>-CHX soluzione (applicata come sciacquo, spray o con tamponi di spugna) o gel vs placebo/cure usuali,<br>-spazzolino elettrico o manuale± CHX vs NO spazzolino± CHX,<br>-altre soluzioni (salina, bicarbonato, iodio povidone) | <b>CHT vs placebo/cure usuali</b><br><b>Incidenza VAP</b><br><b>A favore di CHX</b> (collutorio o gel): OR 0.60 (95% CI 0.47 a 0.77, $P < 0.001$ , $I^2 = 21\%$ )<br>17 RCTs, 2402 pz<br>NNT=15 (95% CI 10 a 34)<br><b>Mortalità</b><br><b>No differenze:</b> OR 1.10, (95% CI 0.87 a 1.38, $P = 0.44$ , $I^2 = 2\%$ )<br><b>Durata VM</b><br><b>No differenze:</b> MD 0.09 (95% CI -0.84 a 1.01 gg, $P = 0.85$ , $I^2 = 24\%$ )<br><b>LOS in ICU</b><br><b>No differenze:</b> MD 0.21, 95% CI -1.48 a 1.89 gg, $P = 0.81$ , $I^2 = 9\%$ )<br><u>Per bambini 0-15 anni</u> (342 pz) <u>no differenze per VAP</u> (OR 1.07, 95% CI 0.65 a 1.77, $P = 0.79$ , $I^2 = 0\%$ ), e <u>mortalità</u> (OR 0.73, 95% CI 0.41 a 1.30, $P = 0.28$ , $I^2 = 0\%$ )<br><br><b>OHC ± CHX con spazzolino vs OHC± CHX senza spazzolino</b><br><b>No differenze per VAP:</b> OR 1.07 (95% CI 0.65 a 1.77, $P = 0.79$ , $I^2 = 0\%$ ), o <b>mortalità</b> : OR 0.73 (95% CI 0.41 a 1.30, $P = 0.28$ , $I^2 = 0\%$ ),<br><br><b>Collutorio con iodio povidone vs soluzione salina</b><br><b>A favore iodio povidone per incidenza VAP:</b> OR 0.35 (95% CI 0.19 to 0.65, $P = 0.0009$ , $I^2 = 53\%$ ) | 1++ | <b>Limiti:</b> solo 5 dei 35 trials (14%) sono a basso rischio di bias, nel complesso evidenze di modesta qualità. Circa la metà degli studi inclusi sono ad alto rischio di bias.<br><br><b>Moderata evidenza che OHC con clorexidina (collutorio o gel) è associata ad una riduzione del 40% della probabilità di sviluppare VAP negli adulti</b> (NNT=15: ogni 15 pz ventilati che ricevono OHC con CHX , si previene 1 episodio di VAP)<br>No evidenze per riduzione della mortalità, durata della ventilazione meccanica o la durata di degenza in terapia intensiva. No evidenze per l'utilizzo dello spazzolino elettrico o manuale. Evidenza debole (2 studi ad alto rischio di bias) a favore dello iodio povidone (riduzione del 65% del rischio) comparato alla soluzione salina per prevenzione VAP. |
| Alhazzani 2013 | <b>Revisione sistematica</b><br>P: pazienti con VM<br>I : OHC con spazzolino<br>C: OHC senza spazzolino<br>O: incidenza VAP                                  | <b>6 RCTs</b><br><b>1408 pazienti</b>                                                                                       | <b>Trattati:</b> OHC (con /senza CHX, concentrazione non descritta) con spazzolino<br><b>Controlli:</b> OHC senza spazzolino<br><br><b>Trattati:</b> OHC con spazzolino elettrico<br><b>Controlli:</b> OHC con spazzolino manuale                               | <b>Incidenza VAP</b><br><b>OHC con spazzolino vs OHC senza spazzolino (4 trials)</b><br><b>No differenze</b> RR, 0.77 (95% CI, 0.50–1.21; $p = 0.26$ $I^2 = 62\%$ ;) Risultato significativo a favore dello spazzolino solo nel trial a basso rischio di bias : RR 0.26 (95% CI 0.10–0.67; $p = 0.006$ ).<br><b>OCH con spazzolino elettrico vs OCH con spazzolino manuale</b> (1 Trial)<br><b>No differenze</b> RR, 0.96; 95% (CI, 0.47–1.96; $p = 0.91$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1+  | <b>Limiti: revisione di media qualità metodologica</b> (publication bias?) eterogeneità alta, solo un trial di piccola numerosità campionaria a basso rischio di bias. Trend a favore dello spazzolino ma risultati sono inconsistenti: <b>né lo spazzolino manuale, né quello elettrico, diminuiscono il rischio di VAP, la durata della VM e della degenza.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                |                                                                                                                                                                  |                                        |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Labeau<br>2011 | <b>Revisione sistematica</b><br><b>P:</b> pazienti con VM<br><b>I :</b> OHC con CHX/povidone iodio<br><b>C:</b> OHC senza antisettico<br><b>O:</b> incidenza VAP | <b>14 RCTs</b><br><b>2481 pazienti</b> | <b>Trattati:</b> OHC con antisettico (CHX 0.12%, 0.2% or 2% /povidone iodio 1% o 10%)<br><b>Controlli:</b> OHC standard con placebo | <b>OHC con antisettico vs OHC con placebo</b><br><b>Incidenza VAP</b><br>A favore trattati: RR 0.67 (95% CI 0.50 a 0.88; 14 RCTs, 2.481 pz, I <sup>2</sup> =38%)<br>Analisi per sottogruppi<br>Per tipo di antisettico<br>A favore CHX: RR 0.72 (95% CI 0.55 a 0.94; 12 RCTs, 2,341 pz, I <sup>2</sup> =29%)<br>Iodio povidone risultato non statisticamente significativo<br>Per concentrazione CHX:<br>A favore CHX 2%: RR 0.53 (95% CI 0.31 a 0.91; 2 studi, 464 pz, I <sup>2</sup> =0%)<br>Per tipologia ICU:<br>A favore ICU cardiocirurgica: RR 0.41 (95% CI 0.17 a 0.98; 2 RCTs, 914 pz, I <sup>2</sup> =0%) | 1++ | <b>Limiti:</b> No bias di pubblicazione.<br>Revisione nel complesso di buona qualità metodologica anche se non sono riportati in dettaglio gli aspetti qualitativi dei singoli studi<br><br><b>Forte evidenza a sostegno dell'OHC con antisettici per la prevenzione della VAP comparata ad OHC senza antisettici. Evidenza a sostegno della concentrazione 2%</b> (superiore allo 0.2, superiore a sua volta allo 0.12) |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Legenda**

CHX = clorexidina

OHC = igiene orale (oral health care)

VAP = polmonite da ventilatore (ventilator associated pneumonia)

MV = ventilazione meccanica (mechanical ventilation)

| TABELLA 3: sintesi delle evidenze                                                                                                                                                                                                                                 |          |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Categoria (Livello)                                                                                                                                                                                                                                               | N° fonti | Valutazione complessiva Qualità           | Sintesi dei risultati delle evidenze (livello)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Livello 1 (studi sperimentali)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisioni sistematiche di RCT con senza meta-analisi</li> <li>• RCT</li> </ul>                                                                                                     | 6        | <b>1++: 4 studi</b><br><b>1+: 2 studi</b> | <p>HOC con antisettici (clorexidina, iodio povidone) rispetto a HOC con sostanze inattive diminuisce l'incidenza di VAP : RR=0.72, (95% CI: 0.57, 0.92; <math>P=0.008</math> <math>I^2=54.8\%</math>); RR 0.67 (95% CI 0.50 a 0.88; <math>I^2=38\%</math>); OR 0.60 (95% CI 0.47 a 0.77, <math>P &lt; 0.001</math>, <math>I^2 = 21\%</math>); NNT=15 (95% CI 10 a 34)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CHX: RR=0.73 (95% CI: 0.57, 0.93; <math>P=0.012</math>);</li> <li>• iodio povidone: risultato non significativo</li> <li>• pazienti cardiocirurgici: RR=0.54 (95% CI: 0.39, 0.74; <math>P=0.00</math>).</li> </ul> <p>No differenze per durata VM, LOS, mortalità (LIVELLO A).</p> <p>L'utilizzo di CHX 0.12% nei pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia ventilati meccanicamente riduce il rischio di sviluppare VAP (RR 0.56, [95% CI 0.41 to 0.77; 3 RCTs; <math>I^2=0\%</math>]; RR 0.41 (95% CI 0.17 a 0.98; <math>I^2=0\%</math>) (LIVELLO A).</p> <p>OHC con CHX 0.12%- 0.2% - 0.5% - 2% vs HOC senza antisettico diminuisce l'incidenza di VAP (RR = 0.59 [95% CI 0.50-0.69, <math>p &lt; 0.00001</math> <math>I^2 = 15\%</math>]); RR 0.67 (95% CI 0.50 a 0.88; <math>I^2=38\%</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>CHX 0.12%</u>: RR = 0.53, (95% CI 0.43-0.67, <math>p &lt; 0.00001</math> <math>I^2 = 8\%</math>).</li> <li>• <u>CHX 0.2%</u> : RR = 0.55 (95% CI 0.37-0.81, <math>p = 0.002</math> <math>I^2 = 58\%</math>); RR 0.53 (95% CI 0.31 a 0.91; <math>I^2=0\%</math>)</li> <li>• <u>CHX 2%</u> : RR = 0.55, (95% CI 0.37-0.81, <math>p = 0.002</math> <math>I^2 = 0\%</math>). (LIVELLO B)</li> </ul> <p>HOC con CTX+spazzolino (elettrico/manuale) vs HOC con CTX senza spazzolino: OR 1.07 (95% CI 0.65 a 1.77, <math>P = 0.79</math>, <math>I^2 = 0\%</math>)<br/> HOC con iodio povidone vs HOC con salina: OR 0.35 (95% CI 0.19 to 0.65, <math>P = 0.0009</math>, <math>I^2 = 53\%</math>) (LIVELLO A).</p> <p>HOC con spazzolino vs HOC senza spazzolino: RR, 0.77 (95% CI, 0.50-1.21; <math>p = 0.26</math> <math>I^2 = 62\%</math>);<br/> HOC con spazzolino elettrico vs HOC con spazzolino manuale: RR, 0.96; 95% (CI, 0.47-1.96; <math>p = 0.91</math>) (LIVELLO B)</p> <p>Risultato non significativo per iodio povidone (LIVELLO A)</p> |
| <b>Livello 2 (studi quasi-sperimentali)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisioni sistematiche di studi osservazionali (coorte, caso-controllo)</li> <li>• Studi coorte</li> <li>• Studi caso-controllo</li> <li>• Studi non randomizzati</li> </ul> | /        | /                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Livello 3 (studi descrittivi)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studi descrittivi</li> <li>• Case report</li> <li>• Serie di casi</li> </ul>                                                                                                        | /        | /                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Livello 4</b><br>Consenso formale di opinioni di esperti                                                                                                                                                                                                       | /        | /                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### 3) DISCUSSIONE

Gli studi analizzati sono qualitativamente validi e, conseguentemente, le evidenze che ne derivano sono da considerarsi sufficientemente alte per trarre valide raccomandazioni di buona pratica

assistenziale. Il mantenimento di una corretta igiene del cavo orale è importante per i pazienti ventilati in terapia intensiva. La recente metanalisi di Klompas e lo studio di Li sollevano dubbi riguardo alla prassi corrente: gli studi riportano una riduzione del 27-28% del rischio di VAP se per l'igiene orale si utilizzano prodotti a base di clorexidina, ma l'analisi per sottogruppi dimostra un risultato statisticamente significativo ed il rischio si dimezza solo per i pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia: per tutti gli altri nessun beneficio significativo. L'impiego della clorexidina per l'igiene orale non incide sulla riduzione della mortalità, della durata della ventilazione meccanica e del tempo di degenza. Solo una revisione (Labeau 2011) riporta che la concentrazione al 2% è più efficace rispetto alle minori (0,2 e 0,12%), mentre l'efficacia della concentrazione allo 0,12%, raccomandata dal CDC di Atlanta per i protocolli di "oral care" riguardanti i pazienti cardiocirurgici, è confermata dagli studi di Li e di Kompas e di Zang. La pratica di utilizzo dello spazzolino, manuale o elettrico, sembra non avere rilevanza alcuna ai fini preventivi di pneumonia associata al ventilatore.

L'impiego di prodotti a base di clorexidina per l'igiene orale routinaria del cavo orale riduce il rischio di VAP nei pazienti in ventilazione meccanica e sottoposti ad interventi di chirurgia cardiaca, ma conferisce poco o nessun beneficio aggiuntivo a tutti gli altri, medici e chirurgici. Dobbiamo tenere presente il fatto che, per il paziente cardiocirurgico, si adottano protocolli diversi, le condizioni preoperatorie sono in genere migliori, la chirurgia è in massa ma parte elettiva, l'intubazione è effettuata in condizioni ottimali e non in emergenza ed il periodo di ventilazione meccanica è breve, meno di 1 giorno rispetto ad 1-2 settimane, come accade in media per tutti gli altri pazienti in terapia intensiva. E' possibile che la clorexidina possa fornire una sufficiente decontaminazione orale nei pazienti estubati ma sia insufficiente a contenere il pericolo di infezione. Un'altra variabile è la frequenza nell'uso di clorexidina in combinazione con altri prodotti per l'igiene orale: alcune soluzioni e gel contengono bicarbonato, che può contribuire ad inattivare la clorexidina e a negare i suoi effetti positivi.

Alla luce dell'evidenza e in un'ottica di costo-efficacia e corretto ed appropriato utilizzo delle risorse, è opportuno rivalutare le politiche che incoraggiano o costringono gli ospedali ad includere prodotti a base di clorexidina per la routinaria igiene orale di pazienti, medici e chirurgici, ventilati meccanicamente, poichè l'evidenza sostiene la pratica per i soli pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia.

#### **4) PUNTI DI BUONA PRATICA CLINICA**



**1** Effettuare regolarmente l'igiene del cavo orale con antisettico a base di clorexidina gluconato può contribuire a ridurre il rischio di VAP (Livello di evidenza A)

**2** Effettuare l'igiene orale del paziente adulto cardiocirurgico in ventilazione meccanica con prodotti contenenti clorexidina gluconato 0.12% (Attenzione: verificare la concentrazione!) per ridurre il rischio di VAP (Livello di evidenza A)

**3** Per l'igiene orale del paziente ventilato meccanicamente prodotti a base di iodopovidone non sono indicati (Livello di evidenza A)

4

**L'utilizzo dello spazzolino, manuale o elettrico, per l'igiene orale del paziente in ventilazione meccanica non modifica il rischio di VAP (Livello di evidenza A)**

### 5) BIBLIOGRAFIA

- ☞ Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. *Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis.* JAMA Intern Med. 2014 May;174(5):751-61.
- ☞ Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, Ng L, Worthington HV, Needleman I, Furness S. *Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia.* Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 13;8:CD008367.
- ☞ Alhazzani W, Smith O, Muscedere J, Medd J, Cook D. *Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia.* Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):646-55.
- ☞ Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. *Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Infect Dis. 2011 Nov;11(11):845-54.
- ☞ Li L, Ai Z, Li L, Zheng X, Jie L. *Can routine oral care with antiseptics prevent ventilator-associated pneumonia in patients receiving mechanical ventilation? An update meta-analysis from 17 randomized controlled trials.* Int J Clin Exp Med. 2015 Feb 15;8(2):1645-57. eCollection 2015.
- ☞ Richards D. *Oral hygiene regimes for mechanically ventilated patients that use chlorhexidine reduce ventilator-associated pneumonia.* Evid Based Dent. 2013 Sep;14(3):91-2.
- ☞ Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. *The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis.* J Clin Nurs. 2014 Jun;23(11-12):1461-75. doi: 10.1111/jocn.12312. Epub 2013 Aug 19.
- ☞ Dearholt & Dang 2012, "Johns Hopkins Evidence-based practice: models and guidelines" Second Edition
- ☞ <http://joannabriggs.org/>
- ☞ <http://www.evidencebasednursing.it/homepage1.htm>
- ☞ <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>

### 5) GRUPPO DI LAVORO

Coordinatore Infermieristico Valter Patarchi SOC Rianimazione  
email: [valter.patarchi@ospedalimarchenord.it](mailto:valter.patarchi@ospedalimarchenord.it)

Coordinatore Infermieristico Giuseppina Menditti SOC UTIC  
email: [giuseppina.menditti@ospedalimarchenord.it](mailto:giuseppina.menditti@ospedalimarchenord.it)

Infermiera Emanuela Canestrari Emodinamica  
email: [emanuela.canestrari@libero.it](mailto:emanuela.canestrari@libero.it)

Coordinatore Infermieristico Dr.ssa Serena Frassini Direzione Dipartimento IOTR  
email: [serena.frassini@ospedalimarchenord.it](mailto:serena.frassini@ospedalimarchenord.it)