



Quel antiseptique pour la désinfection cutanée ?

Olivier MIMOZ

Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Poitiers

Inserm ERI-23, Université de Poitiers





Conflits d'intérêt

- Viatris - Meda
- Bayer Health-Care
- Cardinal Health – CareFusion
- 3M
- Jansen Cilag



Je suis heureux....

- Il ne faut plus faire de détersion
- Il ne faut plus utiliser de PVI aqueuse
- On peut mélanger PVI et chlorhexidine

Les infections associées aux soins

- 5-10% des patients hospitalisés
- 2 à 5% des journées d'hospitalisation
- 1/3 du budget antibiotique
- 4 000 décès/an
- 2% mortalité globale



Enquête nationale de prévalence

| Site infectieux | N | Part relative (%) | Prévalence (%) |
|--|---------------|-------------------|----------------|
| Infection urinaire | 5 854 | 30,3 | 1,63 |
| Pneumopathie | 2 833 | 14,7 | 0,79 |
| Infection du site opératoire | 2 733 | 14,2 | 0,76 |
| Infection peau / tissus mous | 1 961 | 10,2 | 0,55 |
| Infection respiratoire autre | 1 318 | 6,8 | 0,37 |
| Bactériémie / septicémie | 1 232 | 6,4 | 0,34 |
| Infection ORL / stomatologique | 697 | 3,6 | 0,20 |
| Infection du tractus gastro-intestinal | 569 | 3,0 | 0,16 |
| Infection sur cathéter | 539 | 2,8 | 0,15 |
| Autres sites | 1 475 | 7,6 | 0,41 |
| Non documenté | 83 | 0,4 | 0,02 |
| Total | 19 294 | 100,0 | 5,38 |



Antiseptie

- Opération au résultat momentané permettant au niveau des tissus vivants, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus, en fonction des objectifs fixés.
- Résultats limités aux micro-organismes et/ou virus présents au moment de l'opération



Antiseptique idéal

- Efficacité
 - *Large spectre*
 - *Activité bactéricide rapide*
 - *Non inactivé par les déchets protéiques cutanées*
 - *Activité résiduelle prolongée*
 - *Ne favorisant pas les résistances*
- Tolérance
 - *Bien toléré par la peau (irritation – allergie)*
 - *Non résorbé*
- Coût
 - *Le moins cher possible*



Quel produit en 2011?

- Alcool
- PVI aqueuse à 10%
- PVI alcoolique à 5%
- Chlorhexidine alcoolique

- Exclues
 - Chlorhexidine aqueuse
 - Chlorés
 - Alcool iodé



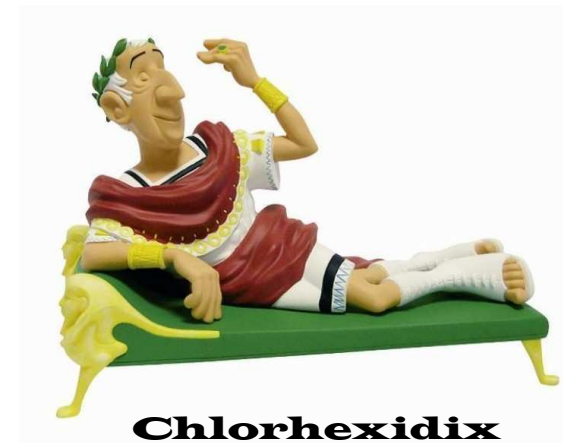
Questions

- Efficacité ?
- Tolérance ?
- Résistance ?
- Coût ?

L'histoire....



Povidone iodix



Chlorhexidix

Spectre

| | Gram+ | Gram- | Myco- bacteria | Yeasts | Virus |
|----------------------|-------|-------|-------------------|--------|-------|
| <i>Iode</i> | + | + | + | + | + |
| <i>Chlorhexidine</i> | + | + | +/- | + +/- | +/- |
| <i>Alcool</i> | + | + | + | +/- | +/- |

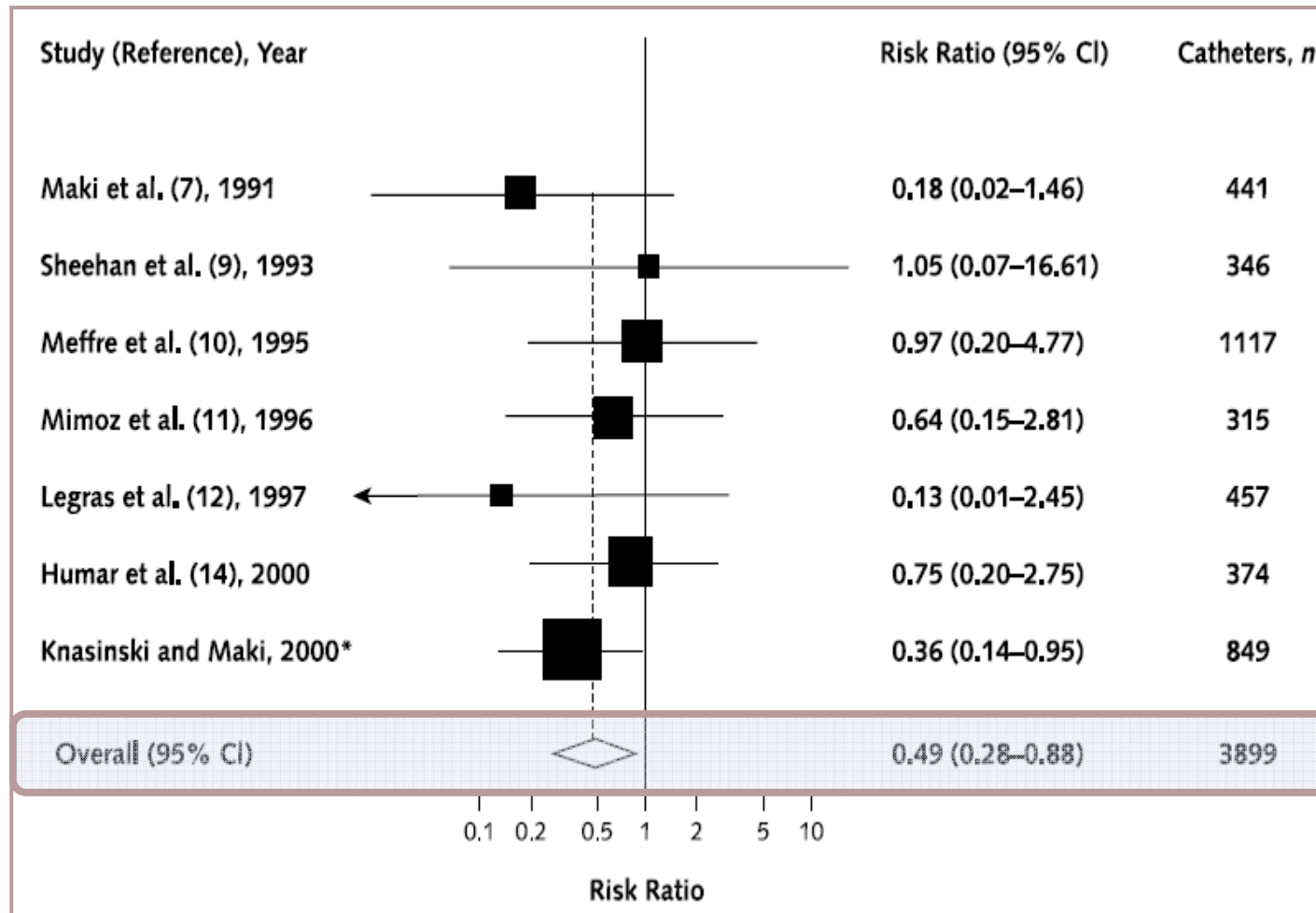
Pharmacodynamie

| | Rapidité d'activité | Inactivation par sang/composé org. | Activité résiduelle |
|-----------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------|
| <i>Alcool</i> | +++ | + | - |
| <i>PVI aqueuse</i> | + | ++ | + |
| <i>PVI alcoolique</i> | +++ | + | + |
| <i>CHG aqueuse</i> | ++ | + | +++ |
| <i>CHG alcoolique</i> | +++ | +/- | +++ |

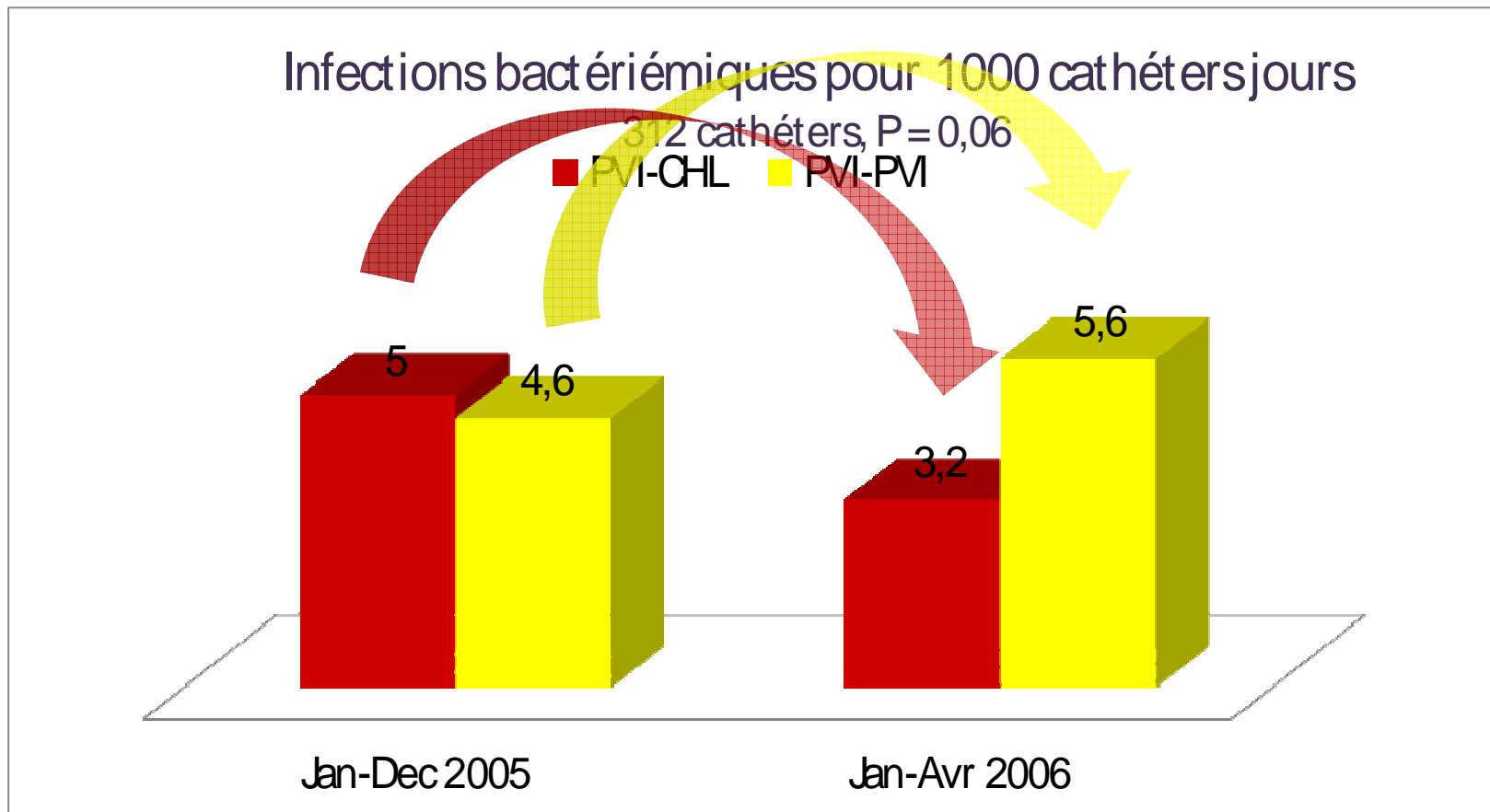
Chlorhexidine vs PVI aqueuse



Cathéters intravasculaires



Chlorhexidine alcoolique à 2%



Chlorhexidine alcoolique à 2%

- 164 patients de réanimation nécessitant un cathéter artériel ou veineux central randomisés


| | PVI aqueuse à 10% | Chlorhexidine alcoolique à 2% |
|--|-------------------|-------------------------------|
| Colonisation <i>Pour 1000 cathéters-jours</i> | 14,5 | 5,1 |
| Infection bactériémique <i>Pour 1000 cathéters-jours</i> | 7,7 | 1,3 |

- Economie : 850-1200 US\$/patient

Cathéters périduraux

| | <i>n</i> | Povidone iodée aqueuse à 10% | Chlorhexidine alcoolique à 0.5% |
|---|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| <i>Sukeyuki et al</i> <i>Anesthesiology 1996</i> | 69 <i>Biopsies</i> | 32.4% | 5.7%* |
| <i>Adam et al</i> <i>Cah Anesthesiol 1996</i> | 294 | 3% | 1% |
| <i>Kinirons et al</i> <i>Anesthesiology 2001</i> | 100 | 5.6% jc | 0.9% jc* |

* $P < 0.05$



Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis

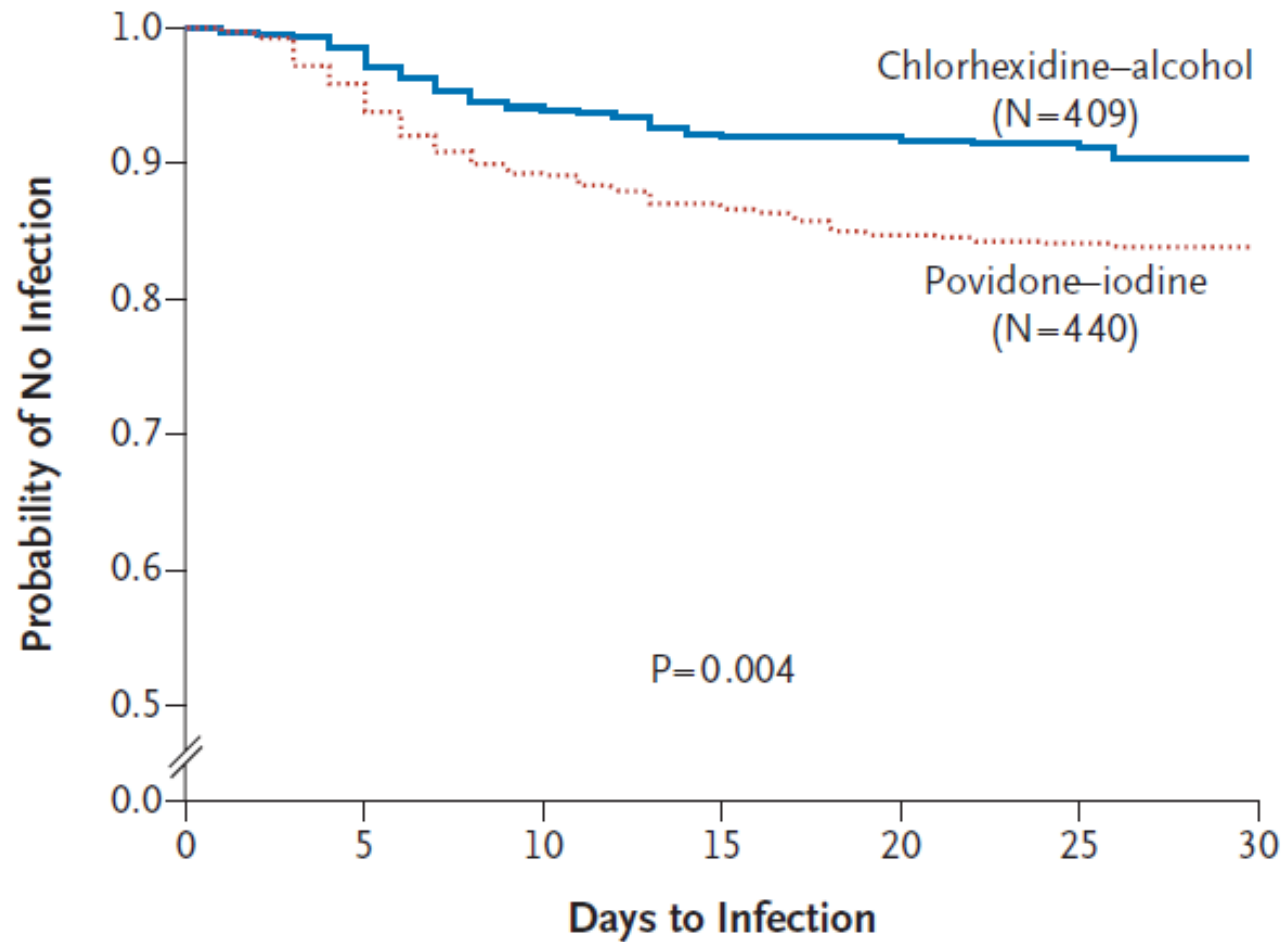
- 6 Hôpitaux US
- 849 patients devant bénéficié d'une chirurgie propre-contaminée (digestif+++)
- Désinfection cutanée par
 - *PVI aqueuse + scrub (n=440)*
 - *Chlorhexidine alcoolique à 2% (n=409)*
- Critère de jugement : Incidence des infections au site opératoire à J30

Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis

| Characteristic | Chlorhexidine–Alcohol (N = 409) | Povidone–Iodine (N = 440) | P Value |
|--|------------------------------------|------------------------------|---------|
| Male sex (%) | 58.9 | 55.9 | 0.40 |
| Age (yr) | 53.3+14.6 | 52.9+14.2 | 0.87 |
| Systemic antibiotics | | | |
| Initiated preoperatively (%) | 100 | 100 | >0.99 |
| Duration of preoperative administration (days) | | | |
| Mean | 1.1±1.2 | 1.1±0.8 | >0.99 |
| Range | 1–20 | 1–11 | |
| Received postoperatively (%) | 51.7 | 48.9 | 0.41 |
| Duration of surgery (hr) | 3.0±1.5 | 3.0±1.5 | >0.99 |
| Abdominal surgery (%) | | | |
| Colorectal | 45.5 | 43.4 | 0.58 |
| Biliary | 10.8 | 12.3 | 0.52 |
| Small intestinal | 10.0 | 7.7 | 0.28 |
| Gastroesophageal | 6.4 | 6.6 | 0.89 |
| Nonabdominal surgery (%) | | | |
| Thoracic | 10.8 | 13.0 | 0.34 |
| Gynecologic | 10.3 | 9.1 | 0.56 |
| Urologic | 6.4 | 8.0 | 0.42 |
| Preoperative shower (%) | 26.7 | 27.0 | 0.94 |
| With 4% chlorhexidine gluconate (%) | 16.1 | 18.9 | 0.32 |
| With 10% povidone–iodine (%) | 7.3 | 5.2 | 0.26 |
| With 0.6% triclocarban soap bar (%) | 3.2 | 3.0 | >0.99 |

Darouiche R et al, N Engl J Med 2010

Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis



Darouiche R et al, N Engl J Med 2010

Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis

| | Chlorhexidine alcoolique à 2% (n = 409) | Povidone iodée aqueuse à 10% (n = 440) |
|---------------------------|---|---|
| <i>Toutes SSI</i> | 9,5%* | 16,1% |
| <i>SSI superficielles</i> | 4,2%* | 8,6% |
| <i>SSI profondes</i> | 1,0%* | 3,0% |
| <i>Organe/space</i> | 4,4% | 4,5% |

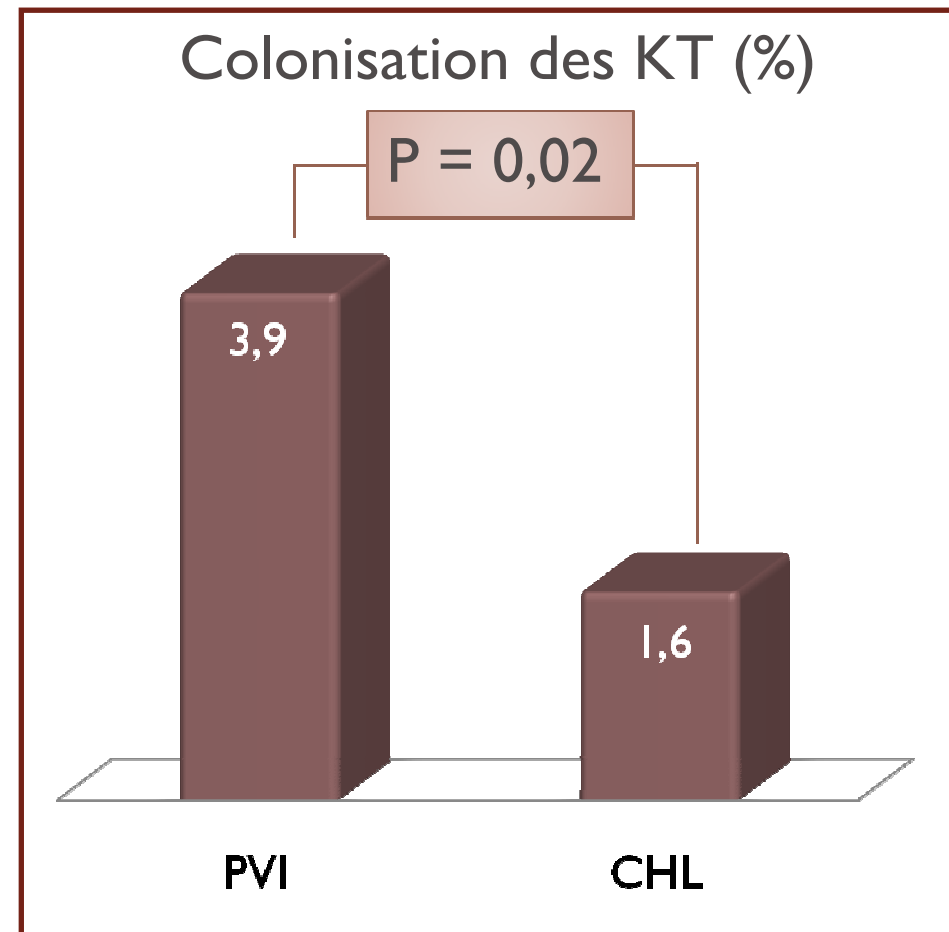
Préparation cutanée avant hémoculture

| | <i>n</i> | PVI Aqueuse | CHG alcoolique |
|--|----------|----------------|-------------------|
| <i>Mimoz et al</i> <i>Ann Intern Med 1999</i> | 2041 | 3.3% | 1.4%* |
| <i>Suwanpimolkul et al</i> <i>J Infect 2008</i> | 2146 | 6.9% | 3.2%* |

* P < 0.05

Préparation cutanée en 4 temps

- *Etude randomisée, multicentrique (n=16) coordonnée par le C.CLIN Sud-Est*
- *1456 KT veineux courts insérés, 1138 analysés*
- *Groupes comparables*
- *Durée médiane de cathétérisme : 29 h*





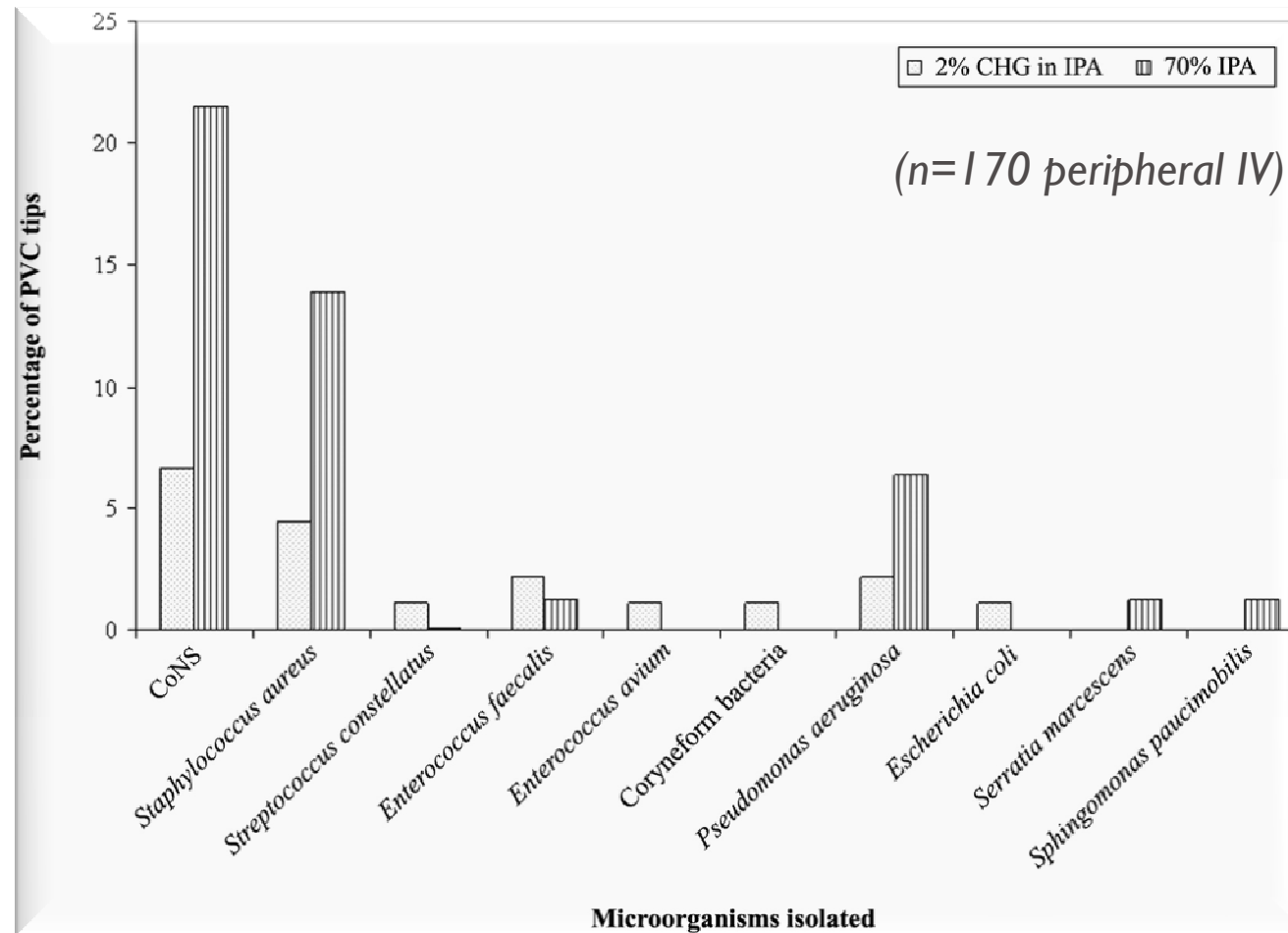
Chlorhexidine vs alcohol


CHG vs alcohol

TABLE III—CATHETER-RELATED INFECTION

| Characteristic | Antiseptic group | | |
|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------|----------------------------|
| | 10% povidone-iodine (n = 227) | 70% alcohol (n = 227) | 2% chlorhexidine (n = 214) |
| <i>Central venous catheters</i> | | | |
| No studied | 77 | 32 | 67 |
| Local infection (%) | 15 (19.5) | 5 (15.6) | 4 (5.9)* |
| With bacteraemia (%) | 5 (6.5) | 2 (6.3) | 1 (1.5) |
| <i>Arterial catheters</i> | | | |
| No studied | 150 | 195 | 147 |
| Local infection (%) | 6 (4.0) | 6 (3.1) | 1 (0.7) |
| With bacteraemia (%) | 1 (0.7) | 1 (0.5) | 0 |
| <i>Overall</i> | | | |
| No studied | 227 | 227 | 214 |
| Local infection (%) | 21 (9.3) | 11 (7.1†) | 5 (2.3)‡ |
| With bacteraemia (%) | 6 (2.6) | 3 (2.3†) | 1 (0.5) |

Synergie alcool et chlorhexidine






Chlorhexidine vs povidone iodée alcoolique

Alcoholic PVI ou chlorhexidine ?

348 cathéters IV courts, durée de cathétérisme moyen de 60 h

| | 5% alc PVI n=164 | 0.5% alc CHG n=174 | P-value |
|----------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| <i>Sterile</i> | 109 (66.5%) | 145 (83.3%) | .005 |
| <i>>0 CFU</i> | 55 (33.5%) | 29 (16.7%) | .003 |
| <i>≥10³ CFU</i> | 30 (18.3%) | 3 (1.7%) | <.001 |

Mimoz O et al, unpublished data



Chlorhexidine-Based Antiseptic Solution vs Alcohol-Based Povidone-Iodine for Central Venous Catheter Care

- Etude monocentrique française en réanimation
- 481 CVC sous-clavier ou jugulaire interne
- Double application de l'antiseptique
- Colonisation des cathéters
 - 11.6% vs 22.2% ($p=.002$)
 - 9.7 vs 18.3 per 1000 jours-cathéters
- CR-BSI
 - 1.7% vs 4.2% ($p=.07$)
 - 1.4 vs 3.4 per 1000 jours-cathéters

Caractéristiques des patients

| | Biseptine | Bétadine OH |
|-----------------|-----------|-------------|
| Age, <i>ans</i> | 57 ± 18 | 58 ± 19 |
| Homme | 67.4% | 75.7%* |
| SAPS II | 42 ± 17 | 43 ± 16 |
| VM | 93% | 90% |
| Inotropes | 29% | 35% |
| Autre KT | 89% | 93% |

Caractéristiques des cathéters

| | Biseptine | Bétadine OH |
|------------------------|------------|-------------|
| S-clav - Jug int | 82% - 18% | 79% - 21% |
| Durée Ktisme, <i>j</i> | 12.0 ± 9.1 | 12.1 ± 9.2 |
| ATB | 80% | 80% |
| Transfusion | 52% | 52% |
| Parentérale | 20% | 24% |

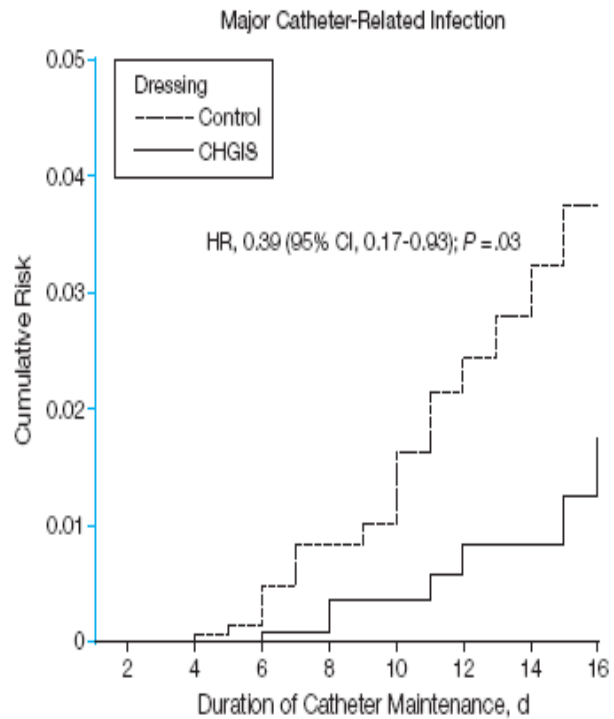
Colonisation des cathéters

| | Biseptine (n=28) | Bétadine OH (n=53) | RR |
|---------|---------------------|-----------------------|------------------|
| CGP | 15 | 30 | 0,43 (0,23-0,92) |
| BGN | 14 | 25 | 0,55 (0,29-1,00) |
| Levures | 2 | 3 | 0,66 (0,11-3,91) |

Infection bactériémique

| Microorganismes | No. of Microorganisms | |
|------------------------------|---|---|
| | Chlorhexidine-Based Solution (n = 4 Catheters) | Alcohol-Based Povidone-Iodine (n = 10 Catheters) |
| Gram-positive cocci | 2 | 4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 4 |
| Gram-negative bacilli | 1 | 5 |
| <i>Escherichia coli</i> | 0 | 2 |
| <i>Klebsiella</i> species | 0 | 1 |
| <i>Enterobacter</i> species | 0 | 1 |
| <i>Serratia</i> species | 0 | 1 |
| <i>Pseudomonas</i> species | 1 | 0 |
| Yeasts | 1 | 1 |
| <i>Candida albicans</i> | 1 | 0 |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 0 | 1 |

Chlorhexidine-Impregnated Sponges and Less Frequent Dressing Changes for Prevention of Catheter-Related Infections in Critically Ill Adults



| No. of catheters at risk | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 |
|--------------------------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Control | 1762 | 1378 | 949 | 678 | 482 | 325 | 228 | 156 |
| CHGIS | 1908 | 1524 | 1070 | 750 | 538 | 386 | 272 | 200 |



Timsit JF et al, JAMA 2009



Questions

- Efficacité ?
- **Tolérance ?**
- Résistance ?
- Coût ?



Dermites de contact

- Etude prospective, descriptive, multicentrique
- 3403 malades chez 773 dermatologues français
- Hexamidine (37%), chlorhexidine/benzalkonium (28%), chlorhexidine OH (16,5%), chlorhexidine aqueuse (7%), povidone iodée (6%)
- En médiane, 2 applications par jour (range, 1 à 3) pendant 10 jours (range, 3 à 30)
- Dermite de contact : 2,46 pour 1000 patients, sans différence significative entre les antiseptiques

Chlorhexidine-Impregnated Sponges and Less Frequent Dressing Changes for Prevention of Catheter-Related Infections in Critically Ill Adults

- Severe contact dermatitis in 8 patients (0.5/100 catheters)
- No systemic adverse event



Timsit JF et al, JAMA 2009



Choc anaphylactique avec cathéters imprégnés

- Choc anaphylactique avec cathéters imprégnés de chlorhexidine-sulfadiazine (rare, essentiellement au Japon)
- Malgré une alerte FDA il y a plus de 10 ans, peu de cas rapportés aux USA
- 4 cas (?) rapportés dans un seul hopital en Angleterre
- > 80 millions vendus

Chlorhexidine allergy



U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed

[Display Settings:](#) Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Results: 1 to 20 of 183



U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed

[Display Settings:](#) Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Results: 1 to 20 of 71



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Case report

Povidone iodine: Features of critical systemic absorption[☆]

Povidone iodée : signes d'absorption systémique critique

K. Lakhal^{a,*}, J. Faidherbe^b, R. Choukhi^c, E. Boissier^d, X. Capdevila^a

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 75 (2011) 1078–1081



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijporl



Ototoxicity of Povidone-Iodine applied to the middle ear cavity of guinea pigs

T. Ichibangase, T. Yamano^{*}, M. Miyagi, T. Nakagawa, T. Morizono

Department of Otolaryngology, Fukuoka University School of Medicine Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka City, Japan

A Hidden Cause of Perioperative Anaphylaxis

MR Caballero, J Lukawska, P Dugué⁺

Department of Allergy, Asthma and Respiratory Science, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

Key words: Povidone-iodine allergy. Perioperative anaphylaxis.
Drug allergy. General anesthesia. Anaphylaxis.



Questions

- Efficacité ?
- Tolérance ?
- **Résistance ?**
- Coût ?

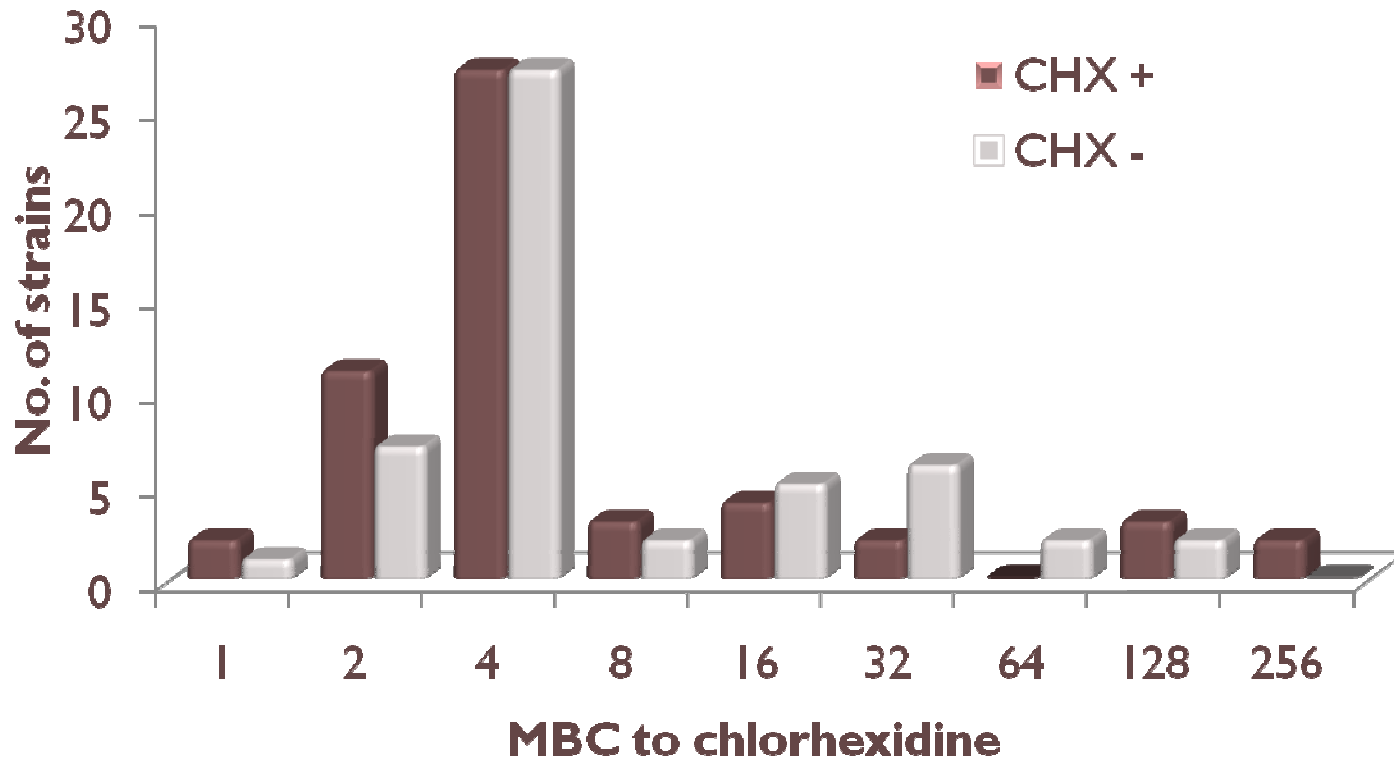


Résistance à la chlorhexidine

- Largement utilisée dans le monde depuis 1954
- Evènement rare, plus fréquent avec les bactéries à Gram +
- Mécanisme proposé : inactivation, efflux et diminution de la captation
- Conséquences : augmentation des CMI largement inférieures aux concentrations utilisées : conséquences cliniques ?
- Risque : résistance croisée avec les antibiotiques (données de laboratoire uniquement)

Chlorhexidine-Impregnated Sponges and Less Frequent Dressing Changes for Prevention of Catheter-Related Infections in Critically Ill Adults

106 positive skin cultures (median exposure time of 6 days)



Courtesy of JF Timsit



Contamination

- Pseudobacteremia attributed to contamination of povidone-iodine with *Pseudomonas cepacia*.
 - Berkelman RL, Lewin S, Allen JR, Anderson RL, Budnick LD, Shapiro S, Friedman SM, Nicholas P, Holzman RS, Haley RW.
Ann Intern Med 1981;95:32-6.
- Bottle contamination.
 - Welch JS.
Anesthesiology. 1999;90:327-9.



Questions

- Efficacité ?
- Tolérance ?
- Résistance ?
- **Coût ?**

Coûts (CHU de Poitiers)



| | Désinfection PVI alcoolique | Désinfection CHG alcoolique | Désinfection ChloraPrep |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Plateau à usage unique | 0,64 € | 0,64 € | / |
| Povidone iodée alcoolique 10 ml | 0,41 € | / | / |
| Chlorhexidine alcoolique 40 ml | / | 0,45 € | / |
| ChloraPrep 3 ml | / | / | 1,00 € |
| TOTAL | 1,05 € | 1,09 € | 1,00 € |



Et les recommandations ?

Eggimann P & Pittet D, Lancet 2000

| Guidelines | Control period* | Intervention period† |
|---|---|---|
| Material preparation | Based on physicians' individual preferences. | Material prepared according to detailed list to avoid interruption during insertion (cards available in preparation room). |
| Positioning of patient | According to nursing habits acquired elsewhere—eg, nursing school, hospital wards. | Recommendations for placing of patients and devices to permit optimum access to insertion site. Presence of nurse to assist physician mandatory. |
| Line insertion | General institutional recommendations. | Detailed written guidelines. |
| Skin preparation | Hair-shaving. | Hair-cutting instead of shaving. Skin cleansing with surgical swab. |
| Skin antisepsis | Povidone iodine 10% or alcohol-based (70%) solution of chlorhexidine gluconate (0.5%). | Alcohol-based (70%) solution of chlorhexidine gluconate (0.5%), with 2-min drying time before insertion. |
| Barrier precautions | Sterile gloves, small fenestrated sheets, paper mask. | Sterile gown and gloves, large sheets, cap, surgical mask (except for peripheral lines). |
| Insertion technique | Various techniques; no specific training of ICU physicians. | Specific training of ICU physicians;‡ promotion of subclavian (CVC) and wrist vein (short lines) sites. |
| Dressing | Several types according to individual non-standardised criteria. Transparent occlusive dressings or preprepared devices for peripheral lines. | Occlusive devices not allowed. Written guidelines for dressing. Replaced every 72 h except for the first dressing after catheter insertion. Dry gauze-based dressing occluded with porous adhesive band obligatory. |
| Replacement | Every 24 h for all dressings, administration sets, and devices. | Every 72 h for administration sets and devices; every 24 h for lipid emulsion lines. Lines for blood product infusions immediately removed after use. |
| General handling | Universal precautions. | Opening of hub: on antiseptic-impregnated pads after hand disinfection. General measure: new caps after any opening of hubs. |
| Device removal | Peripheral line: after 3–5 days. Central line: no specific recommendations. | Peripheral line: after 72 h systematically. Central line: as clinically indicated, no routine replacement. Any access: prompt removal if not absolutely necessary. Clinical sepsis: guidewire exchange if unexplained. |
| Hand hygiene during insertion and care | Handwashing with surgical soap in sink before and after each patient care, or hand disinfection. | Hand disinfection: strongly emphasised before and after any care. Handwashing: for soiled hands, followed by hand disinfection. |

*Institutional written guidelines promulgated by nursing department, and available in each ward of hospital.

†Specific written guidelines for critically ill patients adapted from previous guidelines.^{13,15}

‡Individual teaching based on 30-min slide-show sessions, complemented by individual bedside teaching and detailed explanation of background of each guideline for all staff.




Recommendations UK

- CVAD 15 Decontaminate the skin site with a *Class A*
single patient use application of alcoholic chlorhexidine gluconate solution
(preferably 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol) prior to the insertion of a central venous access device.
- CVAD 16 Use a single patient use application *Class D/GPP*
of alcoholic povidone-iodine solution for patients with a history of chlorhexidine sensitivity. Allow the antiseptic to dry before inserting the central venous access device.



Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011

Prepare clean skin with a >0.5% chlorhexidine preparation with alcohol before central venous catheter and peripheral arterial catheter insertion and during dressing changes. If there is a contraindication to chlorhexidine, tincture of iodine, an iodophor, or 70% alcohol can be used as alternatives [82, 83]. Category IA



5^e Conférence de Consensus

organisée conjointement par la

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation – SFAR
Société de Réanimation de Langue Française – SRLF.

Prévention des Infections Nosocomiales en Réanimation – transmission croisée et nouveau-né exclus

Il faut utiliser des solutions antiseptiques alcooliques pour l'asepsie de type chirurgical.


Chez l'enfant de moins de 30 mois, il faut utiliser la chlorhexidine alcoolique.



Guide des bonnes pratiques de l'antiseptie chez l'enfant

Les produits à base de **chlorhexidine** alcoolique ont été privilégiés car :

- *Efficacité comparable, voire supérieure à celle des produits iodés*
- *Toxicité moindre sur cultures de fibroblastes et kératinocytes*
- *Moins de contre-indications*
- *Meilleure rémanence*
- *Faible inhibition par les protéines*



An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU

- 103 ICUs du Michigan, 375 757 cathéters-jours
- 5 recommandations grade A du CDC
 - *Lavage des mains avant chaque manipulation*
 - *Asepsie chirurgicale à la pose*
 - *Chlorhexidine à 2%*
 - *Privilégier accès sous-clavier*
 - *Ablation de tout cathéter devenu inutile*
- CR-BSI moyen
 - *7,7% avant*
 - *1,3% à 16-18 mois*
 - *1,1% à 34-36 mois.*



Conclusions

- Pour la désinfection cutanée, la chlorhexidine alcoolique est plus efficace que
 - *Alcool seule*
 - *PVI aqueuse*
 - *PVI alcoolique ?*
- Résistance existe mais semble rare. Conséquences ? Surveillance ++++
- Tolérance excellente