



# 2% 클로르헥시딘 침상목욕이 중환자실의 의료관련감염과 다제내성균 감염 발생률에 미치는 효과에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

서지수<sup>1)</sup> · 송라윤<sup>2)</sup>

충남대학교 간호대학

## Effect of 2% Chlorhexidine Bathing on the Incidence of Hospital-Acquired Infection and Multidrug-Resistant Organisms in Adult Intensive Care Unit Patients: Systematic Review and Meta-Analysis

Seo, Jisu · Song, Rhyun

College of Nursing, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**Purpose:** This systematic review and meta-analysis analyzed the effects of 2% chlorhexidine bathing on the incidence of hospital-acquired infection (HAI) and multidrug-resistant organisms (MDRO) in adult intensive care units. **Methods:** PubMed, CINAHL, Cochrane library, and RISS database were systematically searched, and 12 randomized studies were included in the analysis. Comprehensive Meta-Analysis version 3.0 was used to calculate the effect size using the odds ratio (OR) and a 95% confidence interval (CI). Subgroup analysis was performed according to the specific infection and intervention types. **Results:** In general, 2% chlorhexidine bathing has a significant effect on the incidence of HAI (OR, 0.59; 95% CI, 0.40~0.86) and MDRO (OR, 0.52; 95% CI, 0.34~0.79). Subgroup analyses show 2% chlorhexidine bathing is effective in bloodstream infections (OR, 0.51; 95% CI, 0.39~0.66) but not for urinary tract infections, ventilator-associated pneumonia infections, and *Clostridium difficile* infections. Moreover, 2% chlorhexidine bathing alone or its combination with other interventions has a significant effect on the incidence of HAI and MDRO (OR, 0.59; 95% CI, 0.38~0.92). **Conclusion:** This meta-analysis reveals that 2% chlorhexidine bathing significantly reduces the incidence of HAI and MDRO in intensive care units. The effect of 2% chlorhexidine bathing on pediatric patients or patients at general wards should be further assessed as a cost-effective intervention for infection control.

**Key words:** Meta-Analysis; Chlorhexidine; Baths; Hospital Infections; Multiple Drug Resistance

### 서론

#### 1. 연구의 필요성

의료기술의 발달과 함께 병원에서 흔히 수행되는 중심정맥관, 유치도뇨관, 기관지 삽입내관 등의 침습적 시술은 방어기전의 손상을 야기하여 의료관련감염을 증가시키고 있다[1]. 특히 중증도

주요어: 메타분석, 클로르헥시딘, 침상목욕, 의료관련감염, 다제내성균 감염

\* 이 논문은 제1저자 서지수의 2019년도 석사학위논문을 수정하여 작성한 것임.

\* 이 논문은 2021년 MNRS 45th Annual Research Virtual Conference에서 포스터로 발표되었음.

\* This manuscript is a revision of the first author's master's thesis from Chungnam National University. Year of 2019.

\* This work was presented in the form of poster at Midwest Nursing Research Society 45th Annual Research Virtual Conference, March, 2021, Brentwood, USA.

Address reprint requests to : Song, Rhyun

College of Nursing, Chungnam National University, 266 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea

Tel: +82-42-580-8331 Fax: +82-42-580-8309 E-mail: songry@cnu.ac.kr

Received: March 18, 2021 Revised: May 21, 2021 Accepted: June 15, 2021 Published online August 17, 2021

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)

If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

가 높고 면역력이 저하되어 있는 중환자실 입원 환자들은 빈번한 침습적 시술과 장기간의 항생제 사용으로 감염 발생의 위험이 높은 것으로 나타나고 있어 감염관리가 요구된다[2].

의료관련감염이란 입원 당시에는 없었거나 잠복하지 않았던 감염이 병원에 입원하고 48시간 후 발생한 경우를 의미한다. 과거에는 병원감염(hospital infection)이라는 용어를 주로 사용하였으나 최근에는 환자 안전에 대한 관심이 증가함에 따라 입원환자뿐만 아니라 외래환자, 병원에서 근무하는 직원과 입원기간 중 감염이 발생한 퇴원환자까지 포괄할 수 있는 의료관련감염(hospital associated infection)이라는 용어가 더 널리 사용되고 있다[3]. 특히 항생제 내성 균주에 의한 감염이 의료관련감염의 50%~60%를 차지하여 현재 다제내성균(multidrug-resistant organism [MDRO])은 국내 의료관련감염의 주요한 병원균이 되었다[4]. 우리나라의 전국 병원감염 감시체계(Korean national healthcare-associated infections surveillance system)에서 발표한 2014년 7월부터 2015년 6월까지의 중환자실 부문 결과 보고에 따르면 의료관련감염은 총 2,524건으로 BSI (blood stream infection [BSI]) (1,090건), 폐렴(735건), 요로감염(urinary tract infection [UTI]) (699건) 순으로 나타났으며, 이 중 MDRO 분리율은 multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MRAB) 90.2%, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 83.1%, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MRPA) 43%, vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) 43.2%, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) 14.7%로 나타났다[5].

환자의 피부는 감염을 일으키는 병원균의 주요 저장소이다. 최근 국내외에서는 환자 피부에 내재된 오염원을 직접 제거하기 위해 2% 클로르헥시딘(chlorhexidine gluconate) 소독제를 이용하는 침상목욕 중재가 추천되고 있다[6]. 클로르헥시딘은 그람음성균과 그람양성균 모두에 탁월한 효능을 가지고 있는 소독제이다. 2013년 미국 보건의료연구소(Agency for Healthcare Research and Quality)에서 중환자실에서 적용할 수 있는 클로르헥시딘 목욕 프로토콜이 개발된 후, 중환자실과 골수이식실에 입원한 환자 7,727명을 대상으로 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 연구에서 MDRO 감염과 의료관련감염 발생률이 감소하였다는 결과가 보고되었다[7]. 국내 연구에서도 중환자실 환자에게 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 결과 MRSA 발생률과 BSI [A4], MDRO의 발생률이 유의하게 감소한 것으로 보고되고 있다[A12].

기존의 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 무작위 실험연구를 대상으로 메타분석을 한 결과 BSI의 감소 효과가 보고되고 있음을 확인하였으나[8], 대상 연구 수가 4~5편으로 비교적 적고,

다른 종류의 의료관련감염과 MDRO 감염에 따른 효과 크기를 고려하지 않았다는 제한점이 있었다. Frost 등[9]은 메타분석 연구에서 클로르헥시딘 침상목욕이 BSI와 MRSA 감염을 감소시키는 데에 효과가 있는 것으로 보고하였으나 UTI와 인공호흡기 관련 폐렴(ventilator associated infection [VAP]), VRE 감염, *Clostridium difficile* 감염에는 효과가 없는 것으로 보고하였다. 현재까지 중환자실 입원 환자의 의료관련감염을 줄이기 위해 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 적용한 연구들은 작은 효과 크기를 보고하거나 유의하지 않다는 결과를 제시하고 있다.

그간의 연구에서는 연구 대상인 중환자실 인구 집단의 기저질환이나 감염 유형의 다양성으로 인해 통합된 효과 크기를 제시하기가 어려웠다[8]. 코크란에서 시행한 8편의 무작위 실험연구에 대한 기존의 메타분석에서는 소아와 성인을 대상으로 한 연구가 모두 포함되어 있고, 2%와 4%의 농도를 구분하지 않고 분석하였으며, 국내 임상 상황을 반영할 수 있는 국내 중재 연구가 포함되지 않았다[10]. 특히 의료관련감염 관리 중재로서의 표준화된 침상목욕 지침이 정착되지 않은 국내 임상상황을 고려할 때 클로르헥시딘 침상목욕을 적용한 국내의 무작위대조군 실험연구들을 포함하여 효과를 검증할 필요가 있다. 따라서 본 연구에서는 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 감염 발생률 효과에 대해 국내외에서 출간된 무작위대조군 실험연구(randomized controlled trials)를 대상으로 의료관련감염과 MDRO 감염 발생률에 대한 효과와 이상 반응을 분석함으로써 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 감염관리 효과에 대한 체계적이고 객관적인 근거를 제시하고자 한다.

## 2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 중환자실 환자에게 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 적용한 무작위대조군 실험연구를 체계적으로 고찰하고 메타분석을 시행하여 의료관련감염 및 MDRO 감염 발생률에 미치는 효과 크기를 분석하는 것으로, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 체계적 문헌 고찰을 통해 선별된 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재 연구의 특성을 파악한다.
- 2) 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 의료관련감염(BSI, UTI, VAP, *C. difficile* 감염)과 MDRO 감염(VRE, MRSA, MDRO)의 발생률에 대한 효과 크기를 확인한다.
- 3) 하위집단분석을 통해 의료관련감염의 종류와 중재 타입에 따른 감염 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 효과 크기를 확인한다.
- 4) 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재와 관련되어 보고된 이상 반응을 분석하여 중재의 안전성을 확인한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 중환자실 환자에게 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 적용한 무작위대조군 실험연구를 대상으로 의료관련감염 및 MDRO 감염예방에 대한 통합효과를 확인하기 위해 실시된 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 연구이다. 본 연구는 코크란 연합(Cochrane collaboration)에서 제시한 체계적 문헌 고찰 핸드북 [11] 및 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)에서 보고하는 체계적 문헌 고찰 보고지침[12]에 준거하여 수행되었다.

### 2. 핵심 질문

체계적 문헌 고찰을 위한 핵심 질문(populations, intervention, comparison, outcome, study design [PICOS])은 다음과 같다.

#### 1) 연구 대상(population)

본 연구는 중환자실에 입원한 만 18세 이상의 성인 환자를 대상으로 하는 논문을 선정하였으며, 중환자실의 종류를 제한하지 않고 모두 포함하였다.

#### 2) 연구 중재(interventions)

연구 중재는 중환자실에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 중재로 시행한 연구를 대상으로 하였다. 2% 클로르헥시딘을 목욕 용품으로 사용하거나 함유된 천을 이용하여 닦는 등 다양한 적용 방법을 포함하였으며, 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재를 단독으로 시행한 경우와 다른 중재를 혼합하여 시행한 경우를 구분하여 구체적인 중재 내용을 파악하였다.

#### 3) 비교 대상(comparisons)

비교 대상은 중환자실에서 2% 클로르헥시딘을 사용하지 않고 침상목욕을 시행한 경우로 비누와 물을 이용하거나 비항균성 천을 사용하여 침상목욕을 시행한 경우가 포함되었다.

#### 4) 중재 결과(outcomes)

2% 클로르헥시딘 침상목욕의 의료관련감염(BSI, UTI, VAP, *C. difficile* 감염)과 MDRO 감염(MRSA, VRE, MDRO)의 발생률을 파악하고, 하위집단분석을 통해 의료관련감염의 종류와 2% 클로르헥시딘 중재 타입에 따른 감염 발생률을 확인하였다. 또한 2% 클로르헥시딘 침상목욕과 관련되어 보고된 이상 반응을 기술하였다.

#### 5) 연구 유형(study design)

본 연구의 분석에 포함된 연구의 설계는 중재의 효과와 유용성의 객관적 근거를 제시하기 위해 무작위대조군 실험연구만을 포함하였다.

### 3. 문헌 검색 및 선정

#### 1) 문헌 검색

문헌 검색은 PICOS를 바탕으로 하여 민감도를 높일 수 있는 검색 전략을 사용하였다. 검색을 통하여 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재 연구가 2000년대 이후부터 출판되었음을 확인한 후 2000년 1월 1일부터 2019년 1월 31일까지 발행된 논문 중 중환자실에 입원한 성인 환자에게 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 논문을 대상으로 하였다. 먼저 전자데이터베이스를 이용하여 검색하였고, 추가적으로 연구 대상 논문의 참고문헌을 수기 검색하여 분석하였으며, 검색은 두 명의 연구자가 독립적으로 실시하였다. 본 연구에서 검색을 위한 주요어는 'Chlorhexidine', 'Randomized', 'Bath', 'Infection', 'Intensive'였다. 'AND'로 검색어를 조합하여, 검색식은 [(chlorhexidine)] and [(bath\*) or (wipe\*) or (clean\*) or (shower)] and [(random\*) or (allocation)] and [(infection)] and [(intensive) or (ICU) or (critical)]으로 각 데이터 베이스별 특성에 맞게 적용하여 검색을 실시하였다. 국외 검색은 CINAHL, Cochrane library, PubMed와 영문 학위논문 데이터베이스인 DODD를 포함하여 검색을 시행하였고, 국내 검색은 RISS를 이용하여 학위논문도 검색하였다. 국내 데이터베이스는 MeSH 검색 기능이 없는 것을 고려하여 데이터베이스의 특징에 맞춰 검색하였으며, 주요어인 '침상목욕'으로 검색하였을 때 검색되는 논문이 많지 않아 검색어를 추가하지 않고 진행하였다. 따라서 국내 검색은 '침상목욕'을 주제어로 중환자실 환자를 대상으로 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 논문을 검색하였다.

#### 2) 문헌의 선정기준과 배제기준

문헌의 선정기준은 (1) 중환자실의 종류를 제한하지 않고 중환자실에 입원한 성인 환자를 대상으로 2% 클로르헥시딘 침상목욕에 대한 중재 연구, (2) 중재의 효과와 유용성을 평가하기 위해 실험군과 대조군이 있는 무작위 실험 설계 연구, (3) 체계적 고찰 및 메타분석을 위하여 실험 전과 후의 통계수치와 실험군과 대조군의 수가 제시된 연구, (4) 출판 편향을 피하기 위해 학위 논문을 포함하였으며 학위논문 또는 학술논문이 중복되었을 경우에는 출판 논문을 우선으로 채택하였고, (5) 언어는 한국어와 영어를 포함기준으로 하였다. 문헌의 배제기준은 (1) 원저가 아

닌 연구, (2) 초록만 발표된 연구, (3) 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구, (4) 대조군과 실험군의 수가 제시되지 않은 연구와 (5) 중복논문이다. 분석 문헌 선택의 전 과정은 두 명의 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 핵심질문 및 선정기준과 배제기준에 따라 문헌을 선택하였다. 전자데이터베이스를 이용한 검색과 연구 대상 논문의 참고문헌을 수기 검색하여 기준에 맞는 논문을 추가하였다. 이후 제목과 초록을 검토하여 선정기준에 적합한 문헌을 선택하였고, 문헌의 원문을 확인하여 최종 문헌을 선택하였다. 문헌관리데이터베이스(Refworks)를 이용하여 중복논문을 제거하였는데, 모든 자료의 동일한 관리를 통해 배제되는 문헌에 대해서 단계별로 기록을 남겼으며, 두 연구자 간 의견의 불일치가 있는 경우 논의를 통하여 최종 문헌을 결정하였다. 본 연구의 단계별 문헌 선택 과정은 PRISMA 흐름도를 사용하여 기술하였다[12].

**4. 평가에 포함된 문헌의 질 평가**

문헌의 비뚤림 위험은 코크란 연합의 Cochrane’s Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0; The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark)를 사용하여 평가하였다[13]. 업데이트된 Cochrane’s RoB의 2.0 버전에서는 무작위화 과정에서 발생하는 비뚤림, 의도된 개입으로부터의 편차로 인한 비뚤림, 결과 데이터 누락으로 인한 비뚤림, 결과 측정의 비뚤림, 보고된 결과 선택의 비뚤림의 5가지 영역이 포함되었다. 본 연구에서는 RoB 2.0 도구를 적용하여 각 영역에서 발생하는 비뚤림 위험에 대하여 알고리즘에 따라 ‘low risk of bias’, ‘some concerns risk of bias’, ‘high risk of bias’로 판단하였다. 질 평가 과정은 연구자 및 제3자(해당분야의 전문가인 간호학 교수)가 독립적으로 평가하였으며, 연구자 간에 의견이 일치하지 않은 경우 논의를 통해 재검토하여 결론을 도출하였다.

**5. 자료추출**

본 연구의 체계적 문헌 고찰에 포함된 문헌의 특성을 분석하여 자료추출 양식에 따라 정리하였다. 자료추출 양식은 문헌의 일반적 특성으로 저자, 출판연도, 연구 설계, 대상자 집단, 대상자 수, 중재 특성(중재방법, 중재 타입)을 포함하였으며, 중재 결과 변수 및 중재의 부작용을 포함하였다.

**6. 자료 분석**

**1) 효과 크기 산출**

본 연구의 효과 크기 통합, 동질성 검정 및 출판 편향의 통계 분석은 메타분석을 위해 개발된 Comprehensive Meta-Analysis

3.0 version (Biostat Inc., Englewood, NJ, USA)을 이용하였다. 메타분석에서 빈도 또는 비율처럼 변수가 양분되어 결과들이 제시될 때 승산비(odds ratio)를 이용하여 효과 크기를 계산할 수 있는데, Cohen [14]에 따르면 odds ratio는 0~∞ 사이를 나타내는 값으로, odds ratio 값 95% 신뢰구간(confidence interval [CI])에 1이 포함될 경우 유의한 차이가 없는 것으로 판단하며, odds ratio 값이 1보다 큰 경우 각 범주에 속할 가능성(승산)이 높다는 것을 의미한다[14,15]. 각 효과 크기들의 관찰된 분산인 Q값과 이질성 I<sup>2</sup> (I-squared)값을 확인함으로써 효과 크기가 어느 정도의 이질성을 가지고 있는지 판단하였다. 본 연구에서는 포함된 연구의 특성이 다양함을 고려하여 본 연구 결과의 일반화가 가능하도록 하기 위해 랜덤 효과 모형(random-effects model)으로 분석하였다.

**2) 출판 편향 검증**

출판 편향 검증을 위해 X축은 효과 크기, Y축은 표준 오차로 표본의 크기와 효과 크기의 관계를 시각화 한 funnel plot을 이용하였다[11]. ‘fail safe N’은 종합 결과를 의미 없는 결과로 번복시키는 데 필요한 총 연구의 수를 의미하는데 본 연구에서는 funnel plot과 classic’s fail-safe N을 이용하여 출판 편향을 검증하였다.

**7. 윤리적 고려**

본 연구 과정에 대한 윤리적 승인은 충남대학교의 생명윤리심의위원회(institutional review board [IRB])를 통하여 심의를 면제받았다(201902-SB-014-01).

**연구 결과**

**1. 문헌 선정 결과**

분석 대상 문헌의 채택은 PRISMA에서 권고하고 있는 보고 방식을 참고하여 수행하였다. 각 데이터 베이스에서 검색된 문헌은 CINHAL 17편, Cochrane library 172편, PubMed 171편, DODD 0편과 RISS에서 검색된 국내 문헌 4편으로, 총 364편의 문헌이며, 참고문헌 수기 검색을 통해 3편을 추가하였다.

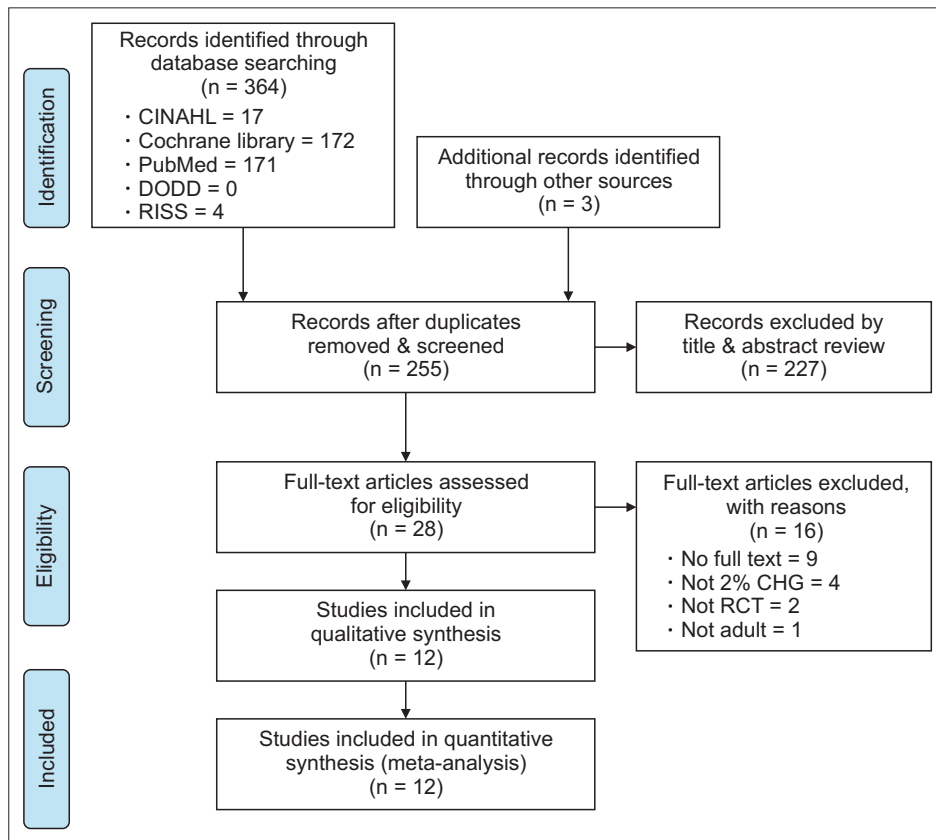
Refworks를 통해 367편 중 112편이 중복으로 확인되어 제외하였고, 남은 255편 가운데 초록과 제목을 검토하여 중환자실 성인 환자가 아닌 연구, 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 아닌 연구, 체계적 문헌 고찰이나 메타분석인 연구, 발표 초록 등 227편이 제외되었다. 다음 검색단계에서는 이상에서 선택된 28편의 논문의 전문을 평가하여 그 중 전문을 찾을 수 없는 연구 9편,

2% 클로르헥시딘이 아닌 연구 4편, 무작위 실험연구가 아닌 연구 2편, 중환자실 성인 대상이 아닌 연구 1편을 제외하고 남은 총 12편을 선정하였다. 선정된 문헌 중 Swan 등[A10]과 Bui 등[A11], Septimus 등[A3]과 Huang 등[A9]은 동일 연구의 자료로 확인되었으나 측정된 결과 변수가 달라 논문에 포함하였다 (Figure 1).

## 2. 2% 클로르헥시딘 침상목욕에 대한 연구의 특성

본 연구에서 분석한 12편의 2% 클로르헥시딘 침상목욕 무작위대조군 실험 연구의 대상자와 중재, 결과 변수의 특성을 출판 연도, 출판 유형, 대상자, 중재 기간, 중재 제공자, 중재 횟수, 중재 방법, 결과, 결과 평가 방법을 중심으로 서술하였다. 출판 연도는 2000년에서 2010년까지가 1편(8.3%), 2010년에서 2015년까지가 6편(50.0%), 2016년에서 2018년까지는 5편(41.7%)으로 나타났다. 출판 유형은 학술지에 게재된 논문이 10편(83.3%), 학위논문이 2편(16.7%)이었고, 대상자 수는 30명 이상 100명 미만이 3편(25.0%), 100명 이상 500명 미만이 4편(33.3%), 500명

이상이 5편(41.7%)이었다. 중재 기간은 5~28일이 2편(16.7%), 12개월 미만이 4편(33.3%), 12개월 이상이 6편(50.0%)이었고, 중재 제공자는 12편(100%) 모두 훈련받은 간호사였다. 중재 횟수의 경우 10편(83.3%)은 매일, 2편(16.7%)은 격일로 제공하였다. 분석에 포함된 중재 결과에서 일차결과인 의료관련감염은 11편(91.7%), MDRO 감염은 6편(50.0%)이었으며, MDRO 감염에서 MRSA 3편(25.0%), VRE 1편(8.3%), 총 MDRO 5편(41.7%)이었다. 이차결과인 의료관련감염에 따른 하위분석에서 BSI 9편(75.0%), UTI 5편(41.7%), VAP 5편(41.7%), *C. difficile* 감염 3편(25.0%)이었으며, 12편의 논문 중 2% 클로르헥시딘 침상목욕만 시행한 단독 중재 논문은 10편(83.3%)이었고 2편(16.7%)에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕과 함께 비강 내 mupirocin 연고를 도포하는 혼합 중재를 시행하였다. 분석 방법은 감염률 11편(91.7%), odds ratio 1편(8.3%)이었다. 본 연구의 분석에 포함된 12편의 논문 중 5편(41.7%)은 침상목욕 중재에 따른 이상 반응에 대해 보고하였고, 나머지 7편(58.3%)의 논문은 중재 관련 이상 반응에 대해 언급하지 않았다(Table 1).



CHG = Chlorhexidine gluconate; RCT = Randomized Controlled Trials.

Figure 1. Flow diagram of study selection process.

**Table 1.** Summary of Randomized Controlled Trials Examined 2% Chlorhexidine Bath

No	Author (yr)	Country	Design	Population		Inter- vention duration	Intervention	Comparison	Outcome	Adverse effect	
				Place	N (E/C)						
1	Bleasdale et al. (2007) [A1]	USA	2-arm crossover clinical RCT	MICU patients	E: 391 C: 445	12 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with no-rinse	BSI UTI VAP <i>C. difficile</i> diarrhea	-	
2	Climo et al. (2013) [A2]	USA	Multicenter, cluster- randomized, nonblinded crossover trial	9 ICU BMT unit patients	E: 3,970 C: 3,842	12 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with non-antimicrobial washcloths	BSI MDRO, VRE, MRSA	○	
3	Septimus et al. (2014) [A3]	USA	Pragmatic cluster- randomized trial	74 ICU patients	E1: 3,213 E2: 3,610 C: 3,055	18 mo	(E1) Targeted decoloni- zation*	(E2) Universal decoloni- zation*	Screening and Isolation	BSI	-
4	Yoon et al. (2014) [A4]	Korea	Randomized control group posttest-only design	MICU patients	E: 188 C: 199	10 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with soap and skin cleaner	BSI MRSA	-	
5	Jeon (2015) [A5]	Korea	Randomized control-group posttest-only design	MICU SICU patients	E: 43 C: 47	4 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with standard soap	MDRO	-	
6	Noto et al. (2015) [A6]	USA	Pragmatic cluster randomized, crossover study	5 ICU patients	E: 4,488 C: 4,852	12 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with non-antimicrobial cloths	BSI UTI VAP <i>C. difficile</i> infection MDRO	-	
7	Sim (2016) [A7]	Korea	Randomized controlled trial	SICU liver transplant patients	E: 18 C: 16	9 mo	Daily 2% CHG bathing	Daily bathing with standard soap	BSI	○	
8	Boonyasiri et al. (2016) [A8]	Thailand	Randomized open-label trial	4 MICU patients	E: 240 C: 241	24 mo	Daily 2% CHG bathing	Twice-daily bathing with non-antimicrobial soap	BSI UTI VAP MDRO	-	
9	Huang et al. (2016) [A9]	USA	A cluster- randomised trial	74 ICU patients	E1: 24,752 E2: 26,024 C: 23,480	18 mo	(E1) Targeted decoloni- zation <sup>†</sup>	(E2) Universal decoloni- zation <sup>††</sup>	Screening and isolation	UTI	○
10	Swan et al. (2016) [A10]	USA	A Single-center, pragmatic, randomized trial	SICU patients	E: 161 C: 164	28 day	Every other day 2% CHG bathing	Daily soap and water bathing	HAI BSI UTI VAP	○	

### 3. 분석 대상 연구의 질 평가

본 연구에 포함된 12편 연구에 대해 Cochrane library의 비플

림 평가 도구(RoB 2.0)를 이용하여 방법론적 질 평가를 수행하였다. 12편의 연구에서 비플림 수준은 ‘low risk of bias (33.3%)’, ‘some concerns of bias (66.7%)’이었으며, ‘high risk of bias’로

Table 1. Continued

No	Author (yr)	Country	Design	Population		Intervention duration	Intervention	Comparison	Outcome	Adverse effect
				Place	N (E/C)					
11	Bui et al. (2018) [A11]	USA	A single-center, open-label, randomized clinical trial	SICU patients	E: 161 C: 164	28 day	Every other day 2% CHG bathing	Daily soap and water bathing	<i>C. difficile</i> infection	-
12	Lee et al. (2018) [A12]	Korea	Randomized controlled group posttest only design	MICU patient	E: 47 C: 44	3 mo	Daily 2% CHG bathing	Once-every 3 day traditional bathing	HAI BSI UTI VAP MDRO MRSA	○

BMT = Bone marrow transplatation; BSI = Blood stream infection; *C. difficile* = *Clostridium difficile*; CHG = Chlorhexidine gluconate, E/C= Experimental/control; HAI = Hospital-associated infection, ICU = Intensive care unit; MDFO = Multidrug-resistant organism; MICU = Medical intensive care unit; MRSA = Methicillin-resistant staphylococcus aureus infection; SICU = Surgical intensive care unit; UTI = Urinary tract inrction; VAP = Ventilator associated pnueumonia; VRE = Vancomycin-resistant enterococci infection.

<sup>†</sup>Targeted decolonization = Daily 2% CHG bathing for 5 days and twice a day mupirocin for 5 days; <sup>††</sup>Universal decolonization = Daily 2% CHG bathing for the entire duration and twice a day mupirocin fur 5 days.

평가된 논문은 없었다. 모든 연구에서 무작위화가 이루어졌지만 4편의 연구에서는 무작위화 절차에 대한 구체적인 설명이 없었고, 6편의 연구에서 무작위 배정 은폐에 대한 언급이 없었다. 중재의 특성상 대부분의 연구에서 대상자 눈가림은 지켜지지 않았거나 명확한 언급이 없었으며, 중재 제공자의 눈가림도 지켜지지 않았다. 그러나 중재 제공 시 명확한 프로토콜에 따라 제공하거나 능동적인 감시를 시행하였고, 6편의 연구에서 Intention-to-treat (ITT) 분석 또는 modified ITT (mITT) 분석을 이용하여 ‘의도된 개입으로부터의 편차로 인한 비뚤림’이 낮은 연구(66.7%)로 판단되었다. 4편의 연구에서 10% 이상의 결측 또는 탈락을 보고하였지만, 중환자실 특성상 환자가 퇴실하는 등의 명확한 이유가 보고되거나 비뚤림을 줄이기 위해 혈액 검사 방법을 시행하는 등의 노력을 기술하여 ‘결과 데이터 누락으로 인한 비뚤림’은 낮은 것으로 평가되었다. 평가자 눈가림은 5편의 연구에서만 지켜졌으나, 대부분의 결과 변수가 전자무기록 또는 배양검사를 통한 객관적인 방법으로 측정되어 비뚤림의 위험도는 낮은 것으로 판단되었다. 3편의 연구에서 사전에 등록된 임상시험 계획서와 일치하지 않는 연구 방법을 보고하였는데 9편에서는 연구 결과가 의도된 결과 측정에 따라 보고된 것으로 판단되어 75%의 연구가 ‘보고된 결과 선택의 비뚤림’이 낮은 것으로 평가되었다(Figure 2).

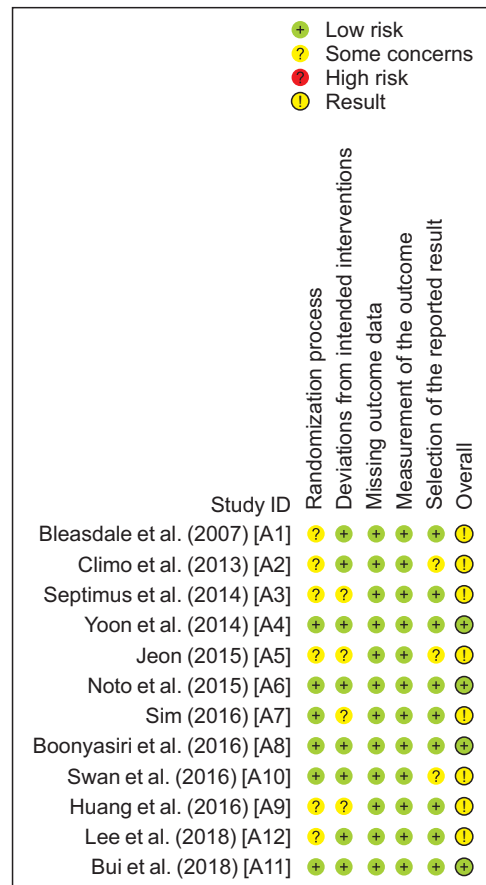


Figure 2. Quality assessment included randomized controlled trials using the risk of bias graph.

4. 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 의료관련감염과 다제내성균 감염 발생률에 대한 효과 크기

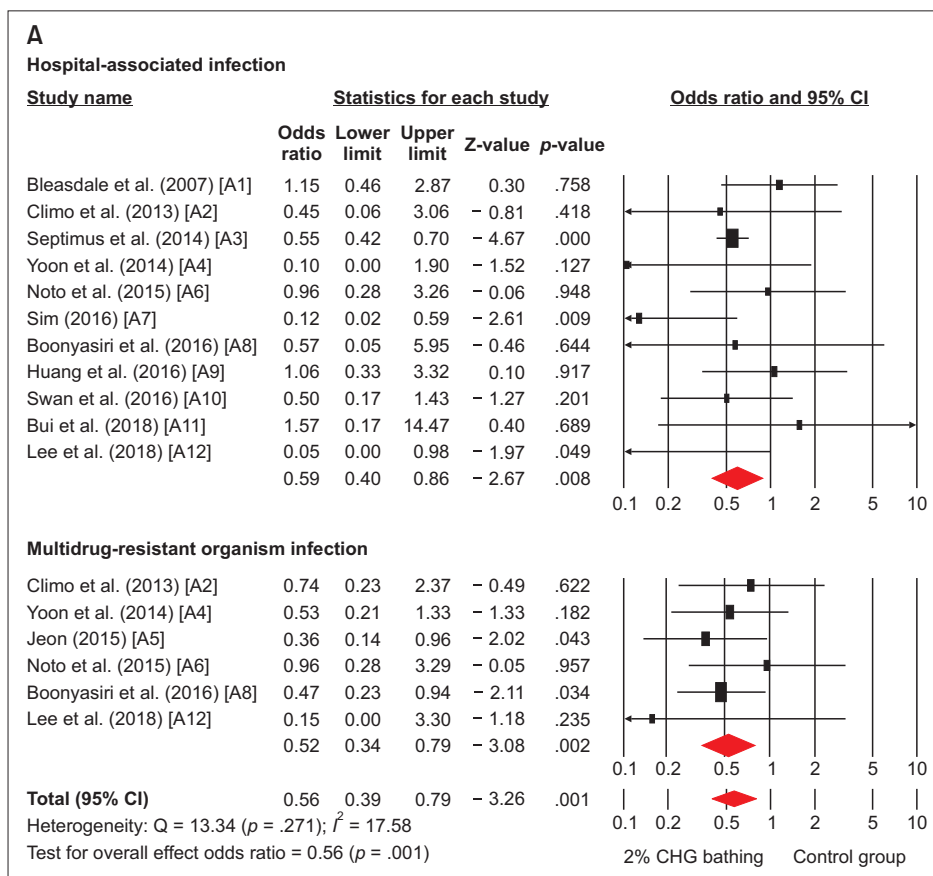
1) 의료관련감염과 다제내성균 감염 발생률에 대한 총 효과크기  
 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 의료관련감염(BSI, VAP, UTI, *C. difficile* 감염)과 MDRO 감염(MRSA, VRE, MDRO) 발생률에 대한 총 효과 크기를 산출하였다(Figure 3A). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 12편의 이질성은 낮은 것으로 나타났다(Q = 13.34, p = .271; I<sup>2</sup> = 17.58) 랜덤 효과 모형에서 의료관련감염과 MDRO 감염율에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 총 효과크기는 유의한 것으로 나타났다(OR = 0.56; 95% CI = 0.39~0.79).

2) 의료관련감염에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 의료관련감염(BSI, VAP, UTI, *C. difficile* 감염) 발생률에 대한 효과 크기를 산출하였다(Figure 3A). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 11편의 이질성은 낮은 것으로 나타났다(Q = 12.59, p = .247; I<sup>2</sup> = 20.61). 랜덤 효과 모형에서 의료관련감염 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하였다(OR = 0.59, 95% CI = 0.40~0.86).

3) 다제내성균 감염 발생률에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 MDRO감염 발생률의 효과 크기를 산출하였다(Figure 3A). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 6편의 이질성은 낮은 것으로 나타났으며(Q = 2.51,



CHG = Chlorhexidine gluconate; CI = Confidence interval.

Figure 3. Forest plots of the effects of 2% chlorhexidine bathing on hospital-associated infection and multidrug-resistant organism infection. (A) Total effect of 2% chlorhexidine bathing. (B) Effect of 2% chlorhexidine bathing by hospital-associated infection types. (C) Effect of 2% chlorhexidine bathing by intervention type.



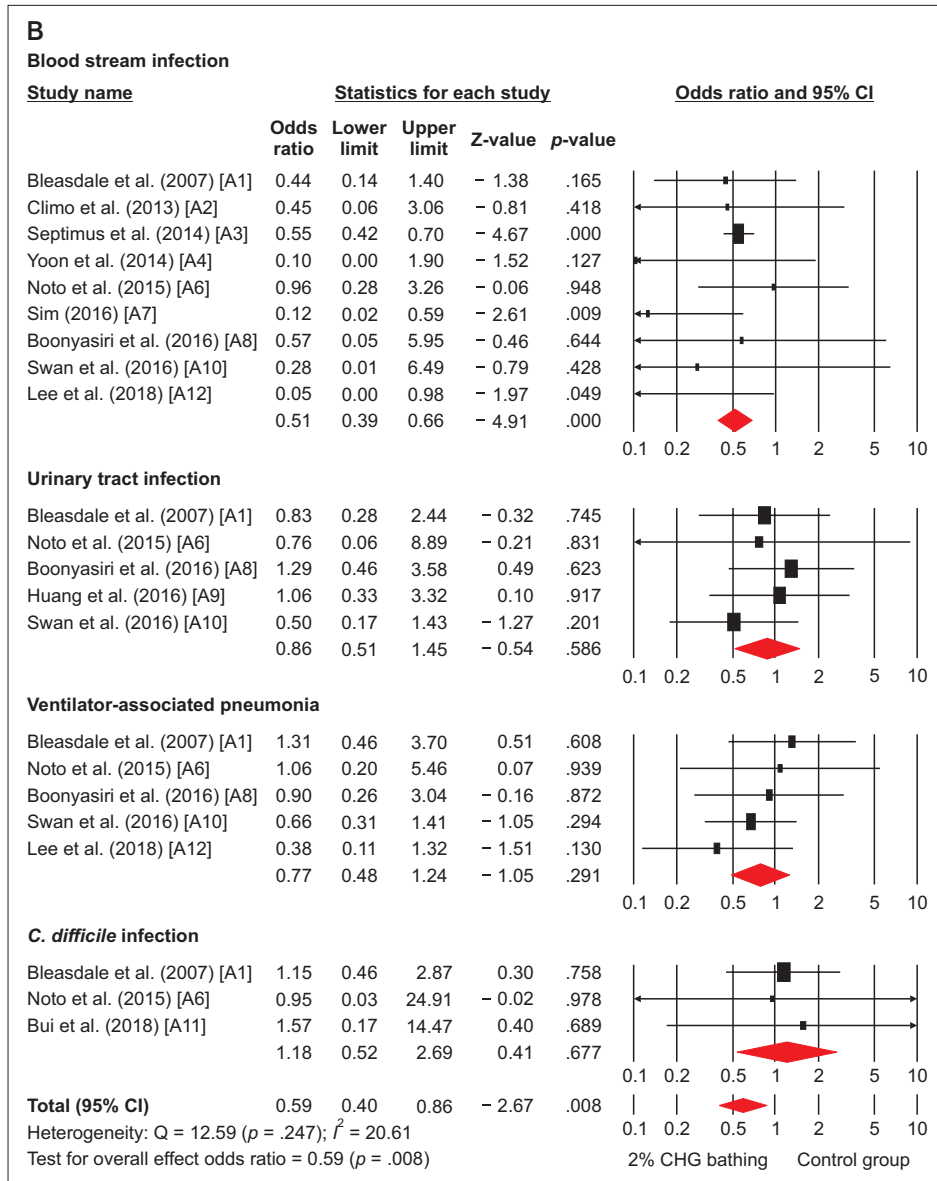


Figure 3. Continued.

$p = .774$ ;  $I^2 = 0$ ), 랜덤 효과 모형에서 MDRO 감염 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하였다(OR = 0.52, 95% CI = 0.34~0.79).

### 5. 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재효과에 대한 하위 변인 분석

#### 1) 의료관련감염에 대한 하위 변인 분석

(1) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 BSI에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 의료관련감염 발생률에 대한 효과 중에서 BSI의 효과를 살펴본 논문 9편에 대한 하위 집

단 분석을 시행하였다(Figure 3B). 본 연구의 분석대상 무작위 대조군 실험연구 9편의 이질성은 낮았으며( $Q = 8.11$ ,  $p = .422$ ;  $I^2 = 1.43$ ), 랜덤 효과 모형에서 BSI 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하였다(OR = 0.51, 95% CI = 0.39~0.66).

(2) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 요로감염에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 UTI의 효과를 살펴본 논문 5편에 대한 분석을 시행하였다(Figure 3B). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 5편의 이질성은 낮은 것으로 나타

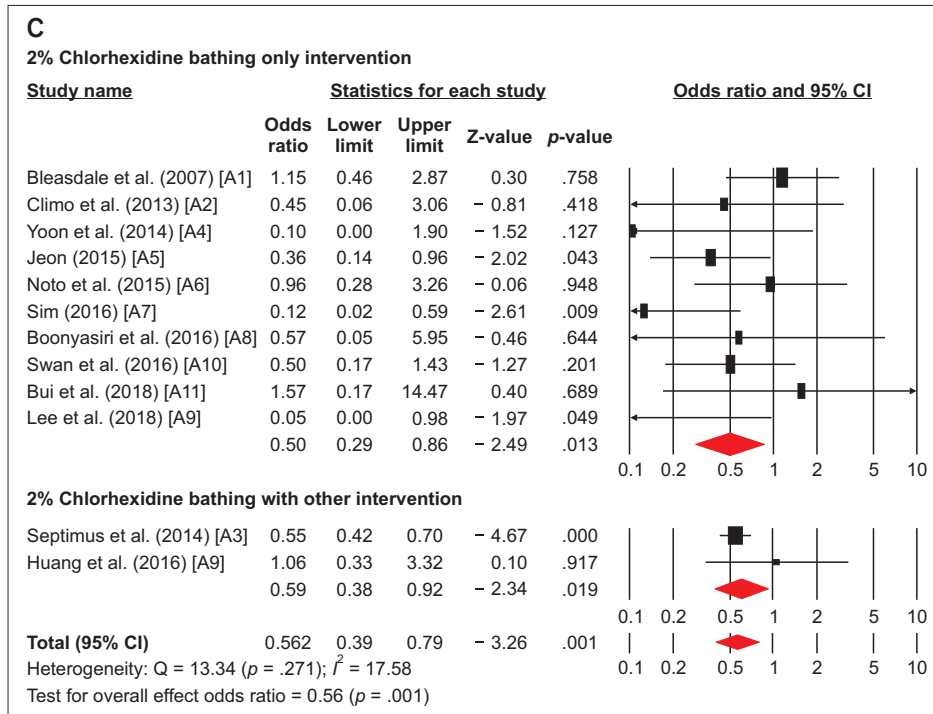


Figure 3. Continued.

났으며( $Q = 1.77, p = .783; I^2 = 0$ ), 랜덤 효과 모형에서 UTI 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하지 않았다( $OR = 0.86, 95\% CI = 0.51\sim 1.45$ ).

(3) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 인공호흡기 관련 폐렴에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 VAP의 효과를 살펴본 논문 5편에 대한 분석을 시행하였다(Figure 3B). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 5편의 이질성은 낮았고( $Q = 2.57, p = .631; I^2 = 0$ ), 랜덤 효과 모형에서 호흡기 연관 감염의 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하지 않았다( $OR = 0.77, 95\% CI = 0.48\sim 1.24$ ).

(4) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 *C. difficile* 감염에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 *C. difficile* 감염의 효과를 살펴본 논문 3편에 대한 분석을 시행하였다(Figure 3B). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 3편의 이질성은 낮았으며( $Q = 0.08, p = .959; I^2 = 0$ ), 랜덤 효과 모형에서 *C. difficile* 감염 발생률에 대한 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 효과는 유의하지 않았다( $OR = 1.18, 95\% CI = 0.52\sim 2.69$ ).

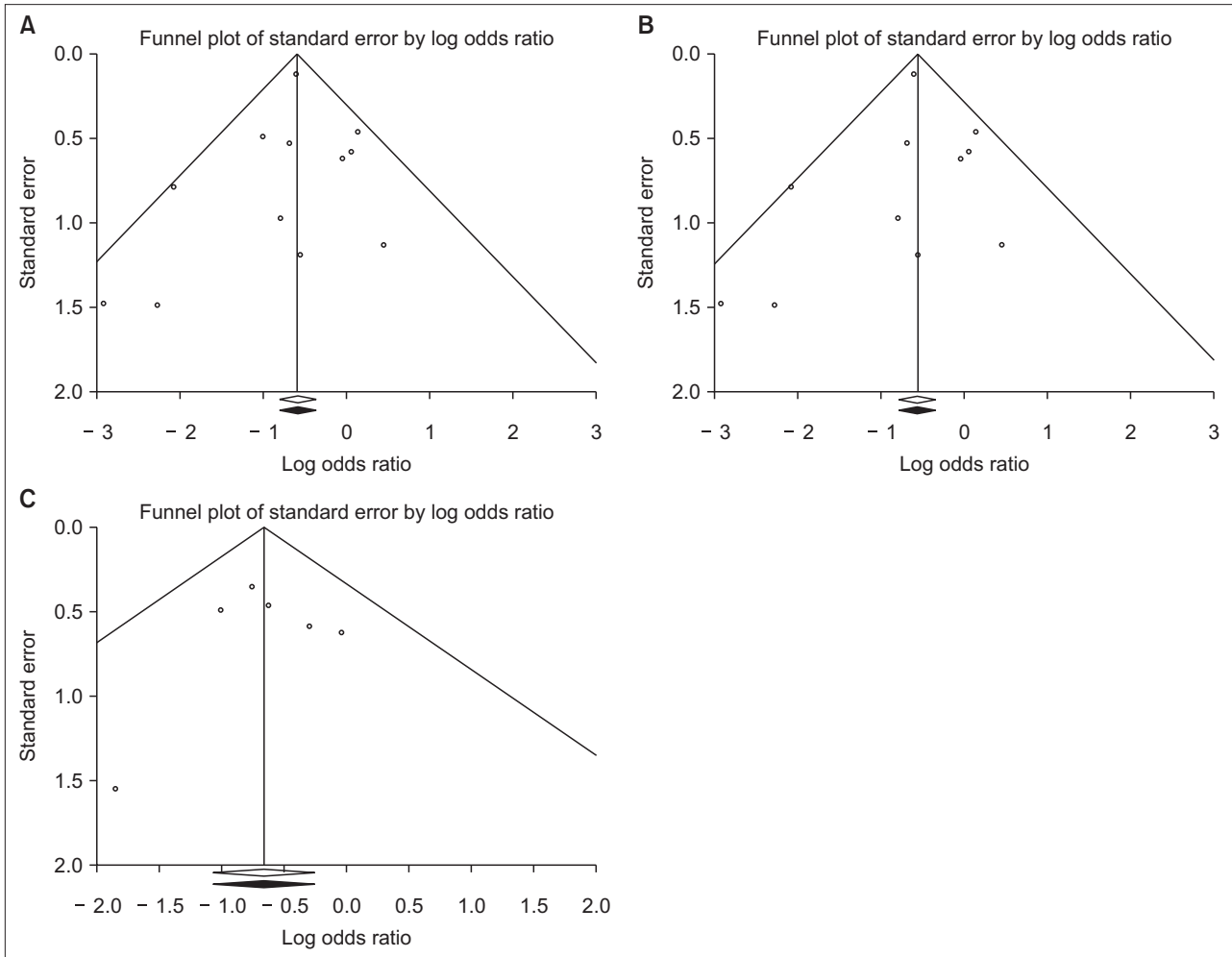
2) 중재 타입에 대한 하위 변인 분석

(1) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 단독 중재 효과에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 12편의 논문 중 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 단독 중재 효과를 살펴본 논문 10편에 대한 하위 집단 분석을 시행하였다(Figure 3C). 본 연구의 무작위대조군 실험연구 10편의 이질성은 낮았으며( $Q = 12.07, p = .209; I^2 = 25.44$ ), 랜덤 효과 모형에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 단독중재 적용시 의료관련감염과 MDRO 감염 발생률에 대한 효과는 유의하였다( $OR = 0.50, 95\% CI = 0.29\sim 0.86$ ).

(2) 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 혼합 중재 효과에 대한 효과 크기

2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 2% 클로르헥시딘 침상목욕의 혼합 중재 효과를 살펴본 논문은 2편이었다(Figure 3C). 본 연구의 분석대상 무작위대조군 실험연구 2편의 이질성은 낮았으며( $Q = 1.21, p = .270; I^2 = 17.95$ ), 랜덤 효과 모형에서 클로르헥시딘 침상목욕의 혼합 중재 시행 시 의료관련감염과 MDRO 감염 발생률에 대한 효과는 유의하였다( $OR = 0.59, 95\% CI = 0.38\sim 0.92$ ).



**Figure 4.** Funnel plots of standard error by log odds ratio. (A) Total effect. (B) Hospital-associated infection effect. (C) Multidrug-resistant infection effect.

**6. 2% 클로르헥시딘 침상목욕 증재와 관련된 이상 반응**

본 연구의 분석 대상 연구 중 5편의 연구에서만 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 적용했을 때 안전성 평가를 위한 이상 반응에 대해 보고하였다. Climo 등[A2]은 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 실험군 중 2.0% (3,970명 중 78명)에서 피부 반응이 나타났는데 대부분 경미한 피부 발진을 나타내는 경증으로 분류된다고 보고하였다[A2]. Swan 등[A10]의 연구에서는 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 실험군의 18.6%, 비누와 물을 사용한 침상목욕을 시행한 대조군의 18.9%에서 이상 반응이 나타났으나 집단 간 유의한 차이가 없었으며, 그중 70%만이 침상목욕과 관련된 경증 또는 중증도(grade 1, 2)의 이상반응이었다고 보고하였다.

**7. 출판 편향**

선정된 12편을 대상으로 funnel plot을 통하여 시각적으로 살펴본 결과 의료관련감염 및 MDRO 감염 발생률 모두 대체적으로 좌우대칭을 이루어 출판 편향이 없는 것으로 예측할 수 있었다(Figure 4). 두 변인 간의 관계에 대한 출판 편향을 classic fail-safe N으로 분석한 결과 의료관련감염 및 MDRO 감염 발생률의 결과가 달라지기 위해 필요한 논문의 편수 classic fail-safe N값이 44편으로 나와 출판 편향의 위험은 적은 것으로 판단하였다.

**논 의**

2000년 이후 2% 클로르헥시딘 침상목욕 연구가 보고되기 시작했으며, 특히 최근 10년 사이에 감염 관리에 대한 중요성과 필

요성에 대한 인식이 높아지면서 감염관리의 객관적 근거를 제시하기 위한 무작위 실험 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 연구에서는 12편의 국내외 연구에 대한 통합 효과크기를 제시하기 위해 메타분석을 실시한 결과 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 중환자실에 입원한 성인 환자의 의료관련감염과 MDRO 감염 발생률 감소에 유의한 효과가 있음을 확인하였다.

본 연구에 포함된 무작위대조군 실험연구들은 비뿔림 위험이 낮은 연구가 4편, 어느정도 비뿔림 우려가 있는 연구가 8편으로 질 평가 결과 비교적 양호한 것으로 평가되었으나 무작위 배정절차의 구체적 설명이나 무작위 배정 은폐, 맹검법 등의 항목에 대한 서술은 문제점으로 제시되었다. 침상목욕이라는 중재 특성상 중재 제공자와 대상자에게 눈가림을 시행하기 어려웠을 것이라고 생각되나, 연구의 비뿔림 없이 객관성을 유지하기 위해서는 눈가림 및 배정 은폐에 대한 노력, 그에 따른 연구 결과의 객관성 확보에 대해 서술하는 것이 필요할 것이라고 생각된다. 그럼에도 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재를 통해 규명하고자 하였던 결과 변수인 감염 발생률이 객관적 방법에 의해 측정되고 있고, 최종 분석에서 ITT 또는 mITT 분석에 따라 보고되었다는 점에서 비뿔림 위험이 높지 않다고 판단하였다. 단, 3편의 연구에서만 임상시험 계획서 등록이 확인되었는데 추후 체계적 문헌 고찰 및 메타 연구를 수행하기 전 임상시험 계획서의 등록 필요성에 대한 인식이 강화되어야 할 것으로 판단된다.

본 메타분석 결과 중환자실 환자에게 시행된 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 MDRO 감염(MRSA, VRE MDRO)과 의료관련감염(BSI, UTI, VAP, *C. difficile* 감염) 발생률의 감소에 유의한 효과를 보이는 것으로 나타났다. Huang [16]이 시행한 메타분석에서도 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 MDRO 감염(VRE, MRSA)을 포함한 의료관련감염(BSI, UTI, VAP)에 대해 유의한 결과를 보고[16]하고 있어 감염 발생률에 효과적인 중재로 평가되었다.

의료관련감염을 구체적으로 하위 분석한 결과에서는 중환자실 환자에게 시행된 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 BSI를 유의하게 감소시키는 것으로 나타났는데, 이는 기존의 메타분석 연구에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 중심정맥관 관련 BSI (central-line associated blood stream infection)에 유의한 효과를 보였던 것을 지지하는 것이다[9]. BSI에 대한 축적된 감염예방효과를 근거로 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention [CDC])에서는 중심정맥관 관련 BSI를 예방하기 위해 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 매일 시행하도록 권고하고 있다[17].

반면, 하위분석 결과에서 중환자실 환자에게 시행된 2% 클로

르헥시딘 침상목욕 중재의 UTI에 대한 효과 크기는 유의하지 않았다. Frost 등[9]이 시행한 기존의 메타분석의 연구에서도 카테터 관련 요로감염(central-line associated urinary tract infection)에는 효과가 없는 것으로 나타났다. CDC의 권고사항에서도 회음부 간호 시 소독액으로 닦는 것이 감염의 위험을 증가시킬 수 있으므로 물과 비누로 세척하거나 멸균수를 사용하도록 권장하고 있다[18]. 또한 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 VAP에 대한 효과 크기도 유의하지 않았는데, 2% 클로르헥시딘 침상목욕 연구 5편을 분석한 기존의 메타분석 연구에서도 VAP에 효과가 없었다[9]. 그러나 국내의 메타분석 연구 결과에서는 저농도의 클로르헥시딘 용액으로 1일 3회 구강간호를 적용하였을 때 VAP 발생률을 낮출 수 있는 것으로 보고하고 있다[19]. VAP의 미생물은 주로 구강과 인두, 콧구멍에 정착하므로 2% 클로르헥시딘을 이용한 침상목욕 방법보다는 클로르헥시딘 용액을 이용한 구강간호가 VAP 발생률을 낮출 것으로 판단된다[20].

본 연구의 하위분석 결과 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재의 *C. difficile* 감염에 대한 효과에 대한 분석에는 3편의 연구가 포함되었는데 통계적으로 유의하지 않았다. Kengen 등[21]의 연구에서도 중환자실 입원 환자에게 클로르헥시딘 침상목욕을 시행한 결과 기존의 침상목욕 방법과 비교하여 *C. difficile* 감염률에 유의한 차이가 없었다. *C. difficile*은 그람 양성, 혐기성 세균으로 환자의 대변에서 포자를 흘려서 피부, 옷 및 환경 표면에 오염을 일으킨다[22]. 항생제 관련 설사의 흔한 원인으로 최근 감염 발생률이 증가하고 있으며 고령화, 항생제 남용, 병원 입원이 잦은 국내 의료 환경에서 적극적 관리가 필요할 것으로 보이나 전반적인 특성 및 역학 자료가 부족한 실정이다[23]. 따라서 *C. difficile* 감염 발생을 예방하기 위한 임상프로토콜 개발 연구가 이루어져야 한다.

본 연구에서 분석한 중재의 12편의 논문 중 10편의 연구에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재를 단독으로 시행하였으며, 2편에서만 2% 클로르헥시딘 침상목욕과 함께 비강 내 mupirocin 연고를 도포하는 혼합 중재를 시행하였다. 임상에서는 중환자실 입원 환자들의 기저질환이 다양하고 여러 종류의 감염 질환이 공존하고 있음을 고려하여[8] 클로르헥시딘 침상목욕과 함께 다른 중재를 혼합으로 시행하는 것을 의료관련감염 예방을 위해 자주 추천되고 있다[24]. 본 연구결과 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 단독 또는 혼합 적용 시 모두 감염 예방 효과를 보이는 것으로 보고되었으므로 중환자실의 감염 예방을 위한 기본 중재로서 추천될 수 있겠다.

본 연구는 중환자실에 입원한 성인 환자를 대상으로 2% 클로르헥시딘 침상목욕을 시행하여 의료관련감염과 MDRO 감염

에 미치는 효과를 확인하기 위해 개별 연구들의 결과를 체계적 문헌 고찰과 메타분석을 통해 통합하고 과학적으로 검증하였다는 측면에서 의의가 있다. 특히 무작위대조군 실험연구만을 포함하였으며, 의료관련감염과 MDRO 감염과 관련된 하위 분석을 통해 중재의 효과를 규명하였다는 점에서 의의가 있다. 또한 국내의 임상 환경에서 실시된 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재 연구 4편을 포함함으로써 표준화된 침상목욕 지침이 국내에 자리 잡지 않은 상황에서 중환자실 환자들의 침상목욕 적용 지침 개발을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다. 포함된 논문에서 보고된 2% 클로르헥시딘 침상목욕과 관련한 이상 반응은 물과 비누를 이용한 침상목욕과 유의한 차이가 없었으며, 일부 논문에서 경미한 피부발진 등의 낮은 이상 반응을 보고하고 있어 임상에서 적용하는데 비교적 안전한 중재로 판단된다. 그럼에도 이상 반응의 보고가 50% 이하의 논문에서만 이루어지고 있는 점은 추후 임상 연구에서 개선되어야 할 부분이다.

그러나 본 연구는 검색 언어를 영어와 한국어로 제한하여 언어 편견의 가능성을 완전히 배제할 수 없다는 제한점이 있다. 대부분의 연구에서 눈가림 영역 중 대상자 눈가림에 대해 구체적으로 명시되어 있지 않았으며, 중재를 제공하는 연구자의 눈가림 또한 명시되어 있지 않거나 지켜지지 않았다. 본 연구의 분석에 포함된 모든 연구에서 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재는 중환자실에 근무하고 있는 간호사에 의해 제공되었으며, 제공되는 중재 특성상 완벽히 연구자의 눈가림을 수행하기에 한계가 있었을 것으로 생각된다. 그러나 향후 연구에서는 연구의 내적 타당도와 연구의 질을 높이기 위해 대상자 및 연구자의 눈가림 방법을 모색하여 연구를 진행할 필요가 있을 것으로 생각된다.

## 결론

국내의 12편의 무작위대조군 실험연구를 분석한 결과 중환자실에 입원한 성인 환자에게 시행한 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재는 의료관련감염과 MDRO 감염 예방에 유의한 효과가 있는 것으로 나타났다. 본 연구에 포함된 연구 대부분은 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재를 다른 중재와 혼합하지 않고 단독으로 시행하여 감염 예방 효과를 보였다. 또한 2% 클로르헥시딘 침상목욕에 대한 안전성을 분석한 결과 경미한 피부 자극 정도의 낮은 이상 반응이 보고되었으므로 중환자실의 감염관리를 위한 비용 효과적 중재 방법으로 적용 가능함을 보여주었다. 그러나 의료관련 감염에 대한 효과를 구체적으로 하위 분석하였을 때 UTI, VAP,

*C. difficile* 감염에는 예방 효과가 유의하지 않았으므로 감염의 효과에 대한 추가적인 무작위대조군 실험연구가 요구되며, 본 연구에 포함되지 않은 소아 중환자실과 일반병동에서도 2% 클로르헥시딘 침상목욕 중재가 감염 예방에 효과적인지 연구해 볼 필요가 있다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

## ACKNOWLEDGEMENTS

None.

## DATA SHARING STATEMENT

Please contact the corresponding author for data availability.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization or/and Methodology: Seo J & Song R.

Data curation or/and Analysis: Seo J.

Funding acquisition: None.

Investigation: Seo J.

Project administration or/and Supervision: Seo J & Song R.

Resources or/and Software: Seo J.

Validation: Seo J & Song R.

Visualization: Seo J.

Writing original draft or/and Review & Editing: Seo J & Song R.

## REFERENCES

1. Dixon JM, Carver RL. Daily chlorohexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *American Journal of Infection Control*. 2010;38(10):817-821. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.06.005>
2. Cho GL, Choi JS. Knowledge of and compliance with standard precautions by nurses in intensive care unit. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*. 2010;17(1):73-81.
3. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control

- and Prevention (KOSHIC). Infection control and prevention in healthcare facilities. 5th ed. Seoul: Hanmibook; 2017. p. 1–893.
4. Kwak YG, Choi JY, Yoo H, Lee SO, Kim HB, Han SH, et al. Korean Nosocomial Infections Surveillance System, intensive care unit module report: Summary of data from July 2013 through June 2014. Korean Journal of Nosocomial Infection Control. 2015;20(2):49–60.  
https://doi.org/10.14192/kjnic.2015.20.2.49
  5. Kwak YG, Choi JY, Yoo H, Lee SO, Kim HB, Han SH, et al. Korean National Healthcare-associated Infections Surveillance System, intensive care unit module report: Summary of data from July 2014 through June 2015. Korean Journal of Healthcare-associated Infection Control and Prevention. 2016;21(2):37–49.  
https://doi.org/10.14192/kjhaicp.2016.21.2.37
  6. Martínez-Reséndez MF, Garza-González E, Mendoza-Olazarán S, Herrera-Guerra A, Rodríguez-López JM, Pérez-Rodríguez E, et al. Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients. American Journal of Infection Control. 2014;42(7):713–717.  
https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.03.354
  7. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. New England Journal of Medicine. 2013;368(6):533–542.  
https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113849
  8. Frost SA, Hou YC, Lombardo L, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, et al. Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: A trial sequential meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2018;18(1):679.  
https://doi.org/10.1186/s12879-018-3521-y
  9. Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, Sanghavi R, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: A systematic review and meta-analysis. Critical Care. 2016;20(1):379.  
https://doi.org/10.1186/s13054-016-1553-5
  10. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Rhodes S, Smith AF. Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;8(8):CD012248.
  11. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; c2011 [cited 2019 Nov 27]. Available from: https://handbook-5-1.cochrane.org/
  12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. PLoS Medicine. 2009;6(7):e1000097.  
https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097
  13. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; c2021 [cited 2021 May 10]. Available from: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08.
  14. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum; 1988. p. 273–406.
  15. Lipsey MW, Wilson DB. Practical meta-analysis. Thousand Oaks (CA): Sage Publications; 2001. p. 1–247.
  16. Huang HP, Chen B, Wang HY, He M. The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units. The Korean Journal of Internal Medicine. 2016;31(6):1159–1170.  
https://doi.org/10.3904/kjim.2015.240
  17. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. American Journal of Infection Control. 2007;35(10 Suppl 2):S165–S193.  
https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.006
  18. Hayden MK, Lolans K, Haffenreffer K, Avery TR, Kleinman K, Li H, et al. Chlorhexidine and mupirocin susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates in the REDUCE-MRSA trial. Journal of Clinical Microbiology. 2016;54(11):2735–2742.  
https://doi.org/10.1128/JCM.01444-16
  19. Kim NY, Ryu S, Kim YH. Effects of oral care using chlorhexidine gluconate on ventilator-associated pneumonia and mortality: A systematic review and meta-analysis. Korean Journal of Adult Nursing. 2019;31(2):109–122.  
https://doi.org/10.7475/kjan.2019.31.2.109
  20. Abbas S, Sastry S. Chlorhexidine: Patient bathing and infection prevention. Current Infectious Disease Reports. 2016;18(8):25. https://doi.org/10.1007/s11908-016-0532-y
  21. Kengen R, Thoonen E, Daveson K, Loong B, Rodgers H, Beckingham W, et al. Chlorhexidine washing in intensive care does not reduce bloodstream infections, blood culture contamination and drug-resistant microorganism acquisition: An interrupted time series analysis. Critical Care and Resuscitation. 2018;20(3):231–240.
  22. Nerandzic MM, Donskey CJ. Induced sporicidal activity of chlorhexidine against Clostridium difficile spores under altered physical and chemical conditions. PLoS One. 2015;10(4):e0123809.  
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123809
  23. Oh SH, Kang HY. Identification of target risk groups for population-based Clostridium difficile infection prevention strategies using a population attributable risk approach. In-

ternational Journal of Infectious Diseases. 2018;66:107-112.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.021>  
24. Choi EY, Park DA, Kim HJ, Park J. Efficacy of chlorhexi-

dine bathing for reducing healthcare associated bloodstream  
infections: A meta-analysis. *Annals of Intensive Care*. 2015;  
5(1):31. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0073-9>

Appendix 1. List of Studies Included in a Systematic Review and Meta-Analysis

- A1. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(19):2073-2079. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.19.2073>
- A2. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(6):533-542. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113849>
- A3. Septimus EJ, Hayden MK, Kleinman K, Avery TR, Moody J, Weinstein RA, et al. Does chlorhexidine bathing in adult intensive care units reduce blood culture contamination? A pragmatic cluster-randomized trial. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35 Suppl 3:S17-S22. <https://doi.org/10.1086/677822>
- A4. Yoon HS, Choi EH, Kim JH. The effects of bed baths with 2% chlorhexidine on the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and blood stream infection in intensive care units. *The Journal of the Korea Contents Association*. 2014;14(11):838-848. <https://doi.org/10.5392/JKCA.2014.14.11.838>
- A5. Jeon MJ. Comparison of the incidence of multidrug resistant infection between patients who received 2% chlorhexidine bed bathing and soap bed bathing in ICU [master's thesis]. Gimhae: Inje University; 2015. p. 1-45.
- A6. Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW, Talbot T, Rice TW, Bernard GR, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(4):369-378. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18400>
- A7. Sim Y. Effects of bed bathing with 2% chlorhexidine in patients with liver transplantation [master's thesis]. Busan: Pusan National University; 2016. p. 1-82.
- A8. Boonyasiri A, Thaisiam P, Permpikul C, Judaeng T, Suiwongsa B, Apiradeewajeset N, et al. Effectiveness of chlorhexidine wipes for the prevention of multidrug-resistant bacterial colonization and hospital-acquired infections in intensive care unit patients: A randomized trial in Thailand. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2016;37(3):245-253. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.285>
- A9. Huang SS, Septimus E, Hayden MK, Kleinman K, Sturtevant J, Avery TR, et al. Effect of body surface decolonisation on bacteriuria and candiduria in intensive care units: An analysis of a cluster-randomised trial. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2016;16(1):70-79. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00238-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00238-8)
- A10. Swan JT, Ashton CM, Bui LN, Pham VP, Shirkey BA, Blackshear JE, et al. Effect of chlorhexidine bathing every other day on prevention of hospital-acquired infections in the surgical ICU: A single-center, randomized controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2016;44(10):1822-1832. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001820>
- A11. Bui LN, Swan JT, Shirkey BA, Olsen RJ, Long SW, Graviss EA. Chlorhexidine bathing and *Clostridium difficile* infection in a surgical intensive care unit. *Journal of Surgical Research*. 2018;228:107-111. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.02.063>
- A12. Lee JY, Jeong JS, Kim MY, Park SH, Hwang YH. Effects of daily chlorhexidine bathing on the acquisition of multidrug-resistant organisms and healthcare-associated infection in an intensive care unit. *Journal of Korean Biological Nursing Science*. 2018;20(1):38-46. <https://doi.org/10.7586/jkbns.2018.20.1.38>