

葡萄糖酸盐洗必泰在预防血管导管相关感染中的应用研究

Application of chlorhexidine gluconate for preventing intravascular catheter-associated infection

张跃晖(ZHANG Yue-hui), 黄靖雄(HUANG Jing-xiong)

(3M 中国有限公司, 上海 200233)

(3M China Limited, Shanghai 200233, China)

[关键词] 洗必泰; 葡萄糖酸盐洗必泰; 血管导管相关感染; 血流感染; 医院感染; 消毒剂; 感染控制

[中图分类号] R187+.2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2011)01-0077-04

中心静脉导管是监测中心静脉压及危重患者静脉给药的有效途径, 在疾病治疗中起着非常重要的作用。按照美国疾病预防控制中心(CDC) 1996 年和 2002 年《预防血管内导管相关血流感染指南》对导管的分型, 中心静脉导管包括非隧道式导管、隧道式导管、皮下埋置式输液管、经外周穿刺中心静脉导管、血液透析导管等。血管内导管已成为一种临床应用非常广泛的医疗用品, 同时也引起了并非少见的各种机械性、血栓性或感染性的并发症。在这些并发症中, 血流感染是最致命的。在危重患者中, 若并发血流感染, 则归因死亡率可能高达 35%^[1]。

美国 CDC 认可洗必泰是中心静脉导管穿刺时的首选皮肤消毒剂^[2]。同时国内近年来对洗必泰的临床使用也给予了高度关注, 但对其作用特点、安全性和临床应用的研究介绍较少, 本文就此对洗必泰消毒剂作如下综述。

1 皮肤与中心静脉导管

造成导管相关感染的一个主要因素是宿主皮肤污染^[2]。在置管和维持穿刺部位过程中, 皮肤或接口上的微生物可移行至导管上并增殖。Elliott 等^[3]研究发现, 尽管使用皮肤消毒剂和严格执行无菌技术, 在穿刺后 90 min 内即会产生微生物的定植和生物膜的形成。Ryder^[4]的研究显示, 65% 的细菌性感染是由于生物膜造成。因此, 识别和选择能改善皮肤消毒状况的消毒剂是最重要的预防战略之一。

2 目前静脉输液常用的皮肤消毒剂性能比较

现今, 在美国被接受的消毒剂有异丙醇(IPA)、聚维酮碘(PI)、葡萄糖酸盐洗必泰(CHG)、CHG 和 IPA 混合剂、PI 和 IPA 混合剂^[5]。各种消毒剂的抗菌活性、作用速度、残留活性以及作用机制有所不同, 见表 1。碘酊作为比较传统的皮肤消毒剂, 因其具有强大、快速的杀菌效果, 也被认可使用, 但是其强大的致蛋白质变性作用, 对皮肤有一定刺激, 用后需用乙醇脱碘, 以免造成皮肤损伤。

3 洗必泰消毒剂用于血管导管穿刺部位消毒的研究进展

3.1 国外有关不同浓度 CHG 作为穿刺部位皮肤消毒剂与 PI、乙醇比较预防感染的作用 众多研究表明, CHG 与 PI 相比, 对于预防导管相关感染更加有效, 见表 2。Chalyakunapruk 等^[11] 汇总分析结果显示, 不同配方的 CHG (有 0.25%~1% 不等的 CHG 乙醇溶液和 2% CHG 水溶液) 进行穿刺部位消毒, 可比 PI (有 10% PI 水溶液和乙醇溶液) 更有效地预防导管相关感染, 发生血管导管相关性血流感染(CRBSI) 的风险降低近 50%。而 Humar 等^[12] 认为 0.5% 乙醇性 CHG 预防中心静脉导管相关感染的效果并不比 10% PI 更好, 但穿刺部位的脓性分泌物, CHG 组比 PI 组少 ($P=0.05$)。

[收稿日期] 2010-09-26

[作者简介] 张跃晖(1970-), 女(汉族), 上海市人, 副主任护师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 张跃晖 E-mail: cyzhang@mmm.com

表 1 目前静脉输液常用的皮肤消毒剂比较

皮肤消毒剂	革兰阳性菌*	革兰阴性菌*	分枝杆菌*	真菌*	病毒*	作用速度*	残留活性*	作用机制	备注
CHG	+++	++	++	+	+	中	有	作为阳离子的洗必泰分子造成各种微生物细胞膜的破损,使菌体内容物漏出,导致细胞死亡 ^[6]	2%CHG 不推荐用于 <2 个月的婴儿 ^[7]
PI	+++	+++	++	++	++	中	存在争论	由表面活性剂与碘络合而成的不稳定络合物,是含 9%~12%有效碘的聚维酮和碘的水溶液,其保留了碘杀菌活性,但不强大,因此造成皮肤刺激较少 ^[5,8]	不推荐常规用于新生儿,不能用于极低体重儿(<1 500 g) ^[9]
IPA	+++	+++	+++	+++	+++	快	无	使细菌的蛋白质变性并溶解细菌内脂质。但是乙醇的挥发同样快速,限制了其与皮肤微生物接触的时间,从而导致微生物负荷降低不充分 ^[5]	不适合用于破损皮肤 ^[5]

+++ :佳; ++ :中等; + :弱; - :无

* 源自 2009 年世界卫生组织发布的手卫生规范对手卫生中各类皮肤消毒剂的比较^[10]

表 2 洗必泰消毒剂与其他静脉穿刺部位皮肤消毒剂使用对照效果

CHG 消毒剂配方	对照消毒剂	联合其他干预措施	结果	文献来源
2%水溶性 CHG	10%PI	-	局部感染率,洗必泰组(2.3%)低于其他 2 组(7.0%), $P=0.02$;菌血症的发生,CHG 组比其他 2 组低 3~5 倍	参考文献 ^[8]
0.5%乙醇性 CHG	10%PI	-	用于减少新生儿导管局部细菌定植发生密度。PI 组新生儿导管局部细菌定植发生密度高于 CHG 组 2 倍($P=0.00$),PI 组导管尖端培养出更多种类的微生物;乙醇性 CHG 消毒可以延长导管留置时间 24 h	参考文献 ^[13-14]
复方 CHG 消毒剂*	10%PI	-	CHG 组中心静脉导管局部细菌定植发生率明显降低(8/1 000 导管日 : 31/1 000 导管日, $P=0.03$),菌血症同样也降低(15/1 000 导管日 : 32/1 000 导管日, $P=0.02$); CHG 组动脉导管局部细菌定植降低(12/1 000 导管日 : 31/1 000 导管日, $P<0.01$),菌血症降低(6 : 16, $P=0.05$)	参考文献 ^[15]
复方 CHG 消毒剂*	5%乙醇性 PI	-	CHG 组导管局部细菌定植和菌血症发生趋势降低(分别为 5/1 000 导管日 : 21/1 000 导管日, $P<0.001$; 2/1 000 导管日 : 10/1 000 导管日, $P<0.001$)	参考文献 ^[16]
0.5%乙醇性 CHG	10%PI	-	穿刺部位的脓性分泌物,CHG 组(0/125)比 PI 组(4/117)明显减少, $P=0.05$	参考文献 ^[12]
2%乙醇性 CHG	10%PI	大铺巾(100 cm×130 cm)与小铺巾(60 cm×90 cm)	CRBSI 由 3.7/1 000 导管日下降至 11.3/1 000 导管日, $P<0.01$	参考文献 ^[17]

* 0.25%CHG + 0.025%苯扎氯铵 + 4%苯甲醇

3.2 2%乙醇性 CHG 与含 CHG 消毒剂/PI 比较安全性和有效性 近年来的众多试验显示,2%乙醇性 CHG 用于血管导管置管及维护期间的皮肤消毒更安全、有效。Hibbard 等^[18-19]认为,2%乙醇性 CHG 与 70%IPA、2%水溶性 CHG 相比,24 h 后人体腹部的菌落数与基线之比明显减少,显示更强的持续残留活性($\lg 2.7$ 对 $\lg 1.86$ 和 $\lg 2.11$; 分别 $P=0.00$, $P=0.03$),且所有消毒剂都无刺激性。2%

乙醇性 CHG 与复方乙醇性 CHG、水溶性 CHG、70%乙醇和 10%PI 比较,其长效性和快速杀菌能力均更具优势。

有关对金黄色葡萄球菌的杀菌效果,Adams 等^[20]认为 2%乙醇性 CHG 比其他配方的 CHG 更有效,而与 10%PI 具有同等效果。当然,也有学者认为 2%乙醇性 CHG 与 PI 和 IPA 复合溶液相比,在皮肤刺激、快速作用以及长效抑菌方面无优势。

Art^[21]认为,2%乙醇性 CHG 与 7.5%PI+72%IPA 相比,刺激性和快速作用都是后者好;两者都可以维持 7 d 有效。

3.3 有关 CHG 与 PI 的成本分析比较 Chaiyaku-napruk 等^[22]研究表明,1 例中心静脉导管引起的局部感染处置总费用为 \$ 165;1 例外周导管引起的局部感染处置费用为 \$ 144;1 例中心静脉导管相关血流感染处置总费用为 \$ 7 113;1 例外周导管相关血流感染处置总费用为 \$ 1 534。CHG 与 PI 的物材费用则是:中心静脉导管,CHG 比 PI 多用 \$ 1.53;外周导管,CHG 比 PI 多 \$ 0.12。结论是 CHG 组的中心静脉导管相关血流感染发生概率比 PI 组降低 1.6%,死亡概率降低 0.23%,节约 \$ 113 的导管费用。外周导管的结果同中心静脉导管。Erika 等^[17]相关研究显示,由扩大铺巾范围和 2%乙醇性 CHG 组成的系统性干预,可以降低 CRBSI 的发生,每年为医院节约 35 万美元。

3.4 有关 CHG 的过敏反应 文献显示^[16,18,23],CHG 的皮肤刺激反应发生很少。Goon 等^[23]19 年的调查结果显示,近 3 万例受试者用 0.5%洗必泰水溶液进行皮肤刺激斑贴试验,仅有 5 例出现过敏性接触性皮炎。但需考虑其他消毒剂,包括 PI 也有相应的接触性皮炎发生^[16]。

4 国内对洗必泰的认识

4.1 醋酸洗必泰 (chlorhexidine acetate, CHA) 在国内的使用 国内约于 20 世纪 70 年代初期开始将 CHA 尝试用于注射前皮肤消毒、手术人员的泡手消毒、手术野消毒和手术器械等的浸泡消毒,至今已有近 40 年的历史^[24]。

4.2 国内对洗必泰消毒剂的认可 我国卫生部在 2002 年颁布的《消毒技术规范》^[25]中表明,含碘类以及醋酸氯己定—醇类消毒剂被批准用于皮肤黏膜消毒。

4.3 CHA 的不良反应 CHA 在国内的广泛使用,陆续有不良反应的相关报道,尤其对黏膜组织存在一定刺激性和过敏性。谷玉兰^[26]报道,有个案采用 0.02%的 CHA 溶液冲洗化脓性创口创面,扫清脓物,给药包扎,并用溶液每天冲洗创口 2 次,当日创口周围皮肤红肿,出现红色丘疹、痒痛,诊断为皮炎。

CHG 与 CHA 相比,其用于皮肤消毒更加温和,更少发生不良反应。Knudsen 等^[27]对 1%CHG 水溶液和 1%CHA 水溶液进行皮肤刺激性临床对比试验,结果

表明 CHA 的皮肤刺激性是 CHG 的 2 倍;同时在致敏试验中,CHA 的皮肤致敏性是 CHG 的 3.4 倍。

5 结论

近年来,美国 CDC 及医疗保健质量促进协会 (Institute for Healthcare Improvement, IHI) 等机构一直倡导预防血管导管相关感染的护理套餐 (care bundle) 五要素措施:手卫生;最大无菌屏障;洗必泰皮肤消毒剂;选择适当的导管部位;每天评估导管留置的必要性。洗必泰消毒剂被认为是五要素之一,对预防血管导管相关感染具有重要地位。

综上所述,洗必泰消毒剂,尤其是含 CHG 的消毒剂,由于其良好的安全性和有效性,将其用于血管导管穿刺部位的皮肤消毒,将会是医院改善医疗安全的简单而行之有效的措施之一。

[参考文献]

- [1] Pittet D, Tarara D. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality [J]. JAMA, 1994, 271 (20): 1598 - 1601.
- [2] O' Grad N P, Alexander M, Dellinger E P, *et al.* Guideline for the prevention of intravascular catheter-related infections Center for Disease Control and Prevention [J]. MMWR, 2002, 51(RR-10): 1-29.
- [3] Elliott T, Moss H, Tebbs S, *et al.* Novel approach to investigate a source of microbial contamination of central venous catheters [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1997, 16(3): 210-213.
- [4] Ryder M. Evidence-based practice in the management of vascular access devices for home parenteral nutrition therapy [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2006, 30(Suppl 1): S82-S93.
- [5] Richardson D. Vascular access nursing practice, standards of care, and strategies to prevent infection: A review of skin cleansing agents and dressing materials [J]. JANA, 2006, 11 (4): 215-221.
- [6] Trautner B W, Clarridge J E, Darouiche R O. Skin antiseptics kits containing alcohol of iodine are associated with low rates of blood culture contamination [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002, 23(7): 397-401.
- [7] Marschall J, Mermel L A, Classen D, *et al.* Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009, 29(Suppl 1): S22-30.
- [8] Maki D G, Ringer M, Alvarado C J. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infections associated with central venous and arterial

- catheters [J]. *Lancet*, 1991, 338(8763): 339-343.
- [9] Infusion Nurses Society. Infusion nursing standards of practice[J]. *J Infus Nurs*, 2006, 29(1 Suppl): S1-S92.
- [10] World Health Organization. WHO guideline on hand hygiene in healthcare [M]. Switzerland: WHO, 2009: 45.
- [11] Chalyakunapruk N, Veenstra D, Lipsky B, *et al*. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: A meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136(11): 792-801.
- [12] Humar A, Ostromecki A, Drenfeld J, *et al*. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(4): 1001-1007.
- [13] Garland J S, Buck R K, Maloney P, *et al*. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14(6): 510-516.
- [14] Linder N, Prince S, Barzilai, *et al*. Disinfection with 10% povidone-iodine versus 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropanol in the neonatal intensive care unit [J]. *Acta Paediatr*, 2004, 93(2): 205-210.
- [15] Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, *et al*. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients [J]. *Crit Care Med*, 1996, 24(11): 1818-1823.
- [16] Mimoz O, Villeminey S, Ragot S, *et al*. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(19): 2066-2072.
- [17] Erika M. Translating evidence into practice to prevent central venous catheter-associated bloodstream infections: A systems-based intervention [J]. *AJIC*, 2006, 34(8): 503-506.
- [18] Hibbard J S, Mulberry G K, Brady A R. A clinical study comparing the skin antiseptics and safety of chloraPrep, 70% isopropyl alcohol, and 2% aqueous chlorhexidine [J]. *J Infus Nurs*, 2002, 25(4): 244-249.
- [19] Hibbard J S. Analysis comparing the antimicrobial activity and safety of current antiseptic agents: A review [J]. *J Infus Nurs*, 2005, 28(3): 194-207.
- [20] Adams D, Quayum M, Wothington T, *et al*. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant [J]. *J Hosp Infect*, 2005, 61(4): 287-290.
- [21] Art G. Comparison of the safety and efficacy of two topical antiseptic products: chlorhexidine gluconate + isopropyl alcohol and povidone-iodine + isopropyl alcohol [J]. *JAVA*, 2007, 2(3): 156-163.
- [22] Chaiyakunapruk N, Veenstra D L, Lipsky B A, *et al*. Vascular catheter site care: the clinical and economic benefits of chlorhexidine gluconate compared with povidone iodine [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 37(6): 764-771.
- [23] Goon A, White I R, Rycroft R, *et al*. Allergic contact dermatitis from chlorhexidine [J]. *Dermatitis*, 2004, 15(1): 45-47.
- [24] 徐孝麟. 洗必泰的临床应用[J]. *中国农村医学*, 1987, 15(3): 39-40.
- [25] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范[S]. 北京, 2002: 175.
- [26] 谷玉兰. 醋酸氯己定的临床观察[J]. *首都医药*, 2006, 13(7): 40-41.
- [27] Knudsen B B, Avnstorp C. Chlorhexidine gluconate and acetate in patch testing [J]. *Contact Dermatitis*, 1991, 24(1): 45-49.

中国科技核心期刊

《中华临床医师杂志(电子版)》2011 年度征稿征订

《中华临床医师杂志(电子版)》由国家卫生部主管,中华医学会主办,是中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊。半月刊,全年出刊 24 期,定价 672 元,国内刊号 CN 11-9147/R,邮发代号 80-728,以电子版、纸版导读同时面向全国公开发表,被万方数据库、中国期刊网、维普数据库、美国化学文摘、乌利希期刊指南、波兰哥白尼索引等国内外知名数据库收录。

本刊 2011 年上半年刊出重点栏目分别为:耳鼻咽喉、口腔颌面部肿瘤;泌尿生殖系肿瘤;儿童心脑血管病;乳腺肿瘤;脊柱及关节疾病;内镜在消化系统疾病中的应用;呼吸系统肿瘤;内分泌及代谢疾病;肠内及肠外营养;高血压及并发症;肝胆肿瘤;危重症的处理;等。欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志!欢迎各位专家组织、推荐、撰写重点栏目论文!

投稿信箱:北京市 100035-50 信箱 编辑部 收 邮编:100035

投稿电子邮箱:Lcdoctor@163.com

电话:010-62219211 传真:010-62222508 网址:www.clinicmed.net