

doi:10.11816/cn.ni.2017-172667

• 论 著 •

长效物理抗菌材料应用于中心静脉导管相关性感染的有效性及其安全性分析

马佩芬¹, 王东敏¹, 张秀², 张玉芳³, 柴晔¹

(1. 兰州大学第二医院血液科 2. 骨科 3. 护理部, 甘肃 兰州 730030; 4. 西北民族大学医学院, 甘肃 兰州 730030)

摘要: 目的 探讨长效物理抗菌材料“洁悠神”应用于中心静脉导管相关性感染的有效性及其安全性, 为中心静脉导管相关性感染预防提供依据。方法 选择 2015 年 1 月—2017 年 2 月于医院接受脊柱外科手术治疗且术后留置中心静脉导管的 120 例患者为研究对象, 分为对照组与试验组各 60 例。所有患者术前血培养均为阴性, 对照组采用洗必泰预防术后中心静脉导管相关性感染, 试验组采用洁悠神局部喷洒预防感染, 两组均留取血标本, 进行血培养, 置管 7、14d 分别拔除 10 例导管进行插入点导管细菌培养, 统计两组患者置管期间感染的发生率, 利用激光扫描共聚焦显微镜观察两组中心静脉导管的插入点导管表面细菌生物膜形成情况, 记录不良反应, 并采用视觉模拟评分表(VAS)评估两组患者疼痛程度。结果 试验组患者血培养感染率为 3.33%, 低于对照组的 18.33% ($P < 0.05$); 两组病原菌分布均以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主; 试验组患者导管维护后 24h 贴膜卷边率及渗液率均低于对照组 ($P < 0.05$); 试验组患者不同留置时间穿刺部位疼痛评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 在中心静脉导管相关性感染预防中采用长效抗菌材料洁悠神可降低 CVC 相关性感染的风险, 且安全性较好。

关键词: 中心静脉导管; 感染; 洁悠神; 洗必泰

中图分类号: R472 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2017)24-5592-04

Effectiveness and safety of application of long-acting antimicrobial material in central venous catheter related infection

MA Pei-fen*, WANG Dong-min, ZHANG Xiu, ZHANG Yu-fang, CHAI Ye

(The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730030, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the effectiveness and safety of application of JUC long-acting antimicrobial material in central venous catheter (CVC) related infections, so as to provide the basis for prevention of CVC related infections. **METHODS** A total of 120 patients who underwent spinal surgery and indwelling CVC in our hospital from Jan, 2015 to Feb, 2017 were enrolled in the study, and were divided into control group and experimental group, with 60 cases in each group. The blood culture results of all patients were negative. Patients in control group were treated with chlorhexidine for prevention of CVC related infections after surgery, while in experimental group were treated with JUC local spraying for prevention of infection. Blood samples of the two groups were collected for blood culture, and catheter bacterial culture of 10 removed cases at insertion point was performed on the 7th and 14th day after catheterizing. The incidence of infection during catheterization was statistically analyzed, and the formation of bacterial biofilm on the catheter surface at insertion sites in the two groups were observed by laser scanning confocal microscope. Adverse reactions were recorded, and the visual analogue scale (VAS) was used to assess the pain degree. **RESULTS** Blood culture results showed that the infection rate of blood culture in experimental group was 3.33%, which was significantly lower than 18.33% in control group ($P < 0.05$), and most of pathogenic bacteria in the two groups were *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. The rates of film curling and oozing in experimental group at 24h after catheter maintenance were lower than those in control group ($P < 0.05$). Pain scores of puncture sites in experimental group after different signifi —

收稿日期: 2017-08-11; 修回日期: 2017-10-11

基金项目: 甘肃省青年科技基金资助项目(1606RJYA230)

甘肃省青年科技基金资助项目(17JR5RA280)

通信作者: 柴晔, E-mail: papillon2009@163.com

cantly indwelling time were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** The application of JUC long-acting antimicrobial material in the prevention of central venous catheter related infections can reduce the risk of CVC related infections, with high safety.

Key words: Central venous catheter; Infection; JUC; Chlorhexidine

中心静脉导管(CVC)系广泛应用于临床输液、输血、中心静脉压测定及静脉营养支持的常用医疗器械,尤以急危重症患者为主,可为其治疗、营养支持、生命体征监测提供较好的途径。统计显示,有30%~80%的患者住院期间均应用CVC进行治疗^[1]。但方烈奎等^[2]报道,CVC相关血液感染发生率较高,而表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌感染则为引起血管导管相关性感染的重要致病菌,可引起导管表面细菌生物膜形成,导致生物膜内微生物对抗菌药物、消毒剂等产生耐药性,感染控制困难,是目前临床研究者关注的重点与难点。早期多主张通过使用无菌透明或半透明敷料覆盖插管部位以预防CVC相关感染,临床上以无菌透明贴膜常见,但均无抗菌效果^[3]。洗必泰、碘伏、酒精等均为目前常用化学消毒剂,有一定的清洁及预防感染的作用,但此类消毒剂可能增加细菌耐药性,且碘伏易皮肤着色,在治疗过程中影响局部观察^[4]。而长效物理抗菌材料洁悠神其成分为有机硅季铵盐,喷洒于皮肤及导管表层后可形成纳米正电荷膜,可强效吸附并杀死病原微生物,抑制细菌生物膜形成。但目前对洁悠神在CVC相关性感染中的预防作用尚少见报道。基于此,为探讨洁悠神在CVC相关性感染预防中的应用效果及可行性,现对医院收治的120例患者展开了研究分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2015年1月—2017年2月于医院接受脊柱外科手术治疗且术后留置中心静脉导管的120例患者作为研究对象。将所有患者分为对照组与试验组,每组各60例。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 标准 纳入标准:年龄>18岁;均行脊柱外科手术治疗;术前血培养阴性;患者及家属均知晓研究内容,自愿签署知情同意书。

排除标准:体温>38.5℃者;合并急慢性感染者;入组近2周内留置中心静脉导管者;合并自身免疫系统疾病或精神疾病者;合并严重肝肾功能障碍者。

中心静脉导管相关性感染判定标准^[5]:插入点局部见明显红肿疼痛、发热,有压痛,体温>38.5℃;

穿刺点见弥漫性红斑或脓液排出;血培养阳性。

1.3 研究方法 对照组采用洗必泰(日本丸石制药公司,国药准字H20090714)护理。术后留置中心静脉导管后每日均用无菌生理盐水清洁插入点周围皮肤及外露导管,距皮肤15cm处向穿刺部位喷洒洗必泰,干燥后覆盖无菌透明贴,贴膜外露部分导管及接头处均喷洒洗必泰,3次/天。试验组采用洁悠神护理,无菌操作下生理盐水清洁插入点周围皮肤及外露导管,距皮肤15cm处向穿刺部位喷洒洁悠神0.2ml(两喷)(南京神奇科技开发有限公司,国食药监械(准)字2012第3640138号),待其干燥后形成保护膜,无菌透明贴覆盖穿刺点,并每天3次定期于贴膜外露部分导管及接头处喷洒洁悠神。每日观察两组透明贴膜覆盖情况及贴膜卷边时间,观察患者有无皮肤过敏及置管部位疼痛现象,观察时间为30d,中途出现感染者或出院者拔除导管。

1.4 细菌培养及激光扫描共聚焦显微镜镜检方法 无菌条件下截取患者穿刺点硅胶导管2cm,加入LB细菌培养液6ml,并加入洗脱液1ml和LB培养液2ml,37℃恒温培养箱(美国Sheldon公司,TC2323型)中培养48h。碘化丙啶荧光染色剂常温下避光染色20min,2.5%戊二醛固定1.5h,PBS液冲洗,在激光扫描共聚焦显微镜(日本Olympus公司,FV1200型)下观察并采集图像,观察条件为氦氛激光633nm(200.00μm)。

1.5 观察指标 (1)感染情况:两组拔管时均留取外周血标本,进行血培养,统计血流感染率;置管7、14d后分别拔除10例患者导管,留取插入点导管,采用VITEK-2全自动微生物分析仪进行细菌培养(法国生物梅里埃公司)及激光扫描共聚焦显微镜镜检,统计两组中心静脉导管相关性感染发生率,记录细菌菌种。(2)贴膜情况:置管期间观察两组透明贴膜覆盖粘帖情况,统计两组导管维护后24h贴膜卷边率及渗液率。(3)安全性:统计两组置管期间不良反应。(4)疼痛情况:置管7、14、30d均采用视觉模拟评分表(VAS)^[6]评定患者置管部位疼痛情况,量表共10分,评分越高,提示置管部位疼痛程度越明显。

1.6 统计分析 数据采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计量资料采用“Mean±SD”表示,采用 t 检

验;计数资料采用例数或百分比表示,采用 χ^2 检验,重复测量数据采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组性别、年龄、合并症、导管留置部位等资料比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

临床资料		试验组 (n=60)	对照组 (n=60)	χ^2/t 值	P 值
性别	男	39	38	0.836	0.360
	女	21	22		
合并症	糖尿病	11	12	0.053	0.816
	高血压	10	8		
导管留置部位	锁骨下静脉	29	28	0.033	0.854
	颈内静脉	31	32		
年龄(岁)		49.31±5.92	48.61±5.74	0.657	0.512

2.2 两组导管培养情况比较 试验组留置 7、14 d 拔除的 10 例患者的导管均无感染,感染发生率低于对照组的 10.00%(1/10)、20.00%(2/10),比较差异无统计学意义($P = 0.304, 0.136$, 均 > 0.05)。在激光扫描共聚焦显微镜下观察穿刺部位导管细菌生长情况,试验组使用 JUC 7d、14d,导管表面均为无细菌生长;对照组使用洗必泰 7d 可见少量细菌生长黏附,14d 可见大量细菌聚集,初步形成细菌生物膜。

2.3 两组血培养结果比较 试验组血培养感染 2 例,感染率为 3.33%,低于对照组的 18.33%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.987, P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血培养结果比较(%)

Table 2 Comparison of blood culture results between the two groups(%)

组别	调查例数	感染例数	感染率	P 值
试验组	60	2	3.33	0.008
对照组	60	11	18.33	

2.4 两组血培养细菌菌种情况分布 试验组共分离 2 株病原菌,其中表皮葡萄球菌 1 株、金黄色葡萄球菌 1 株;对照组共分离出 11 株病原菌,其中表皮葡萄球菌 3 株、金黄色葡萄球菌 4 株、肠球菌 1 株、大肠埃希菌 1 株、铜绿假单胞菌 1 株、鲍氏不动杆菌 1 株。

2.5 两组贴膜情况比较 试验组置管 24 h 贴膜卷边率及渗漏率均为 0,对照组分别为 6.67%(4/60)、

8.33%(5/60),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.137, 5.217, P = 0.041, 0.022$)。

2.6 两组置管期间疼痛评分及安全性 试验组导管不同留置时间穿刺部位疼痛评分均低于对照组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。试验组用药期间发生发热 1 例,对照组皮肤瘙痒 3 例、红肿 2 例、发热 1 例、咳嗽 1 例。

表 4 两组置管期间疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of pain scores between the two groups during catheterization ($\bar{x} \pm s$, points)

时间	试验组	对照组	t 值	P 值
置管 7 d	1.14±0.45	1.96±0.26	12.221	<0.001
置管 14 d	1.31±0.57	2.01±0.45	7.466	<0.001
置管 30 d	1.35±0.62	2.06±0.44	7.233	<0.001

3 讨论

CVC 是目前急危重症患者临床救护的重要途径^[7]。但 CVC 相关性感染发生率较高,导致频繁插管、拔管,增加患者痛苦,延长住院时间,严重者可能导致病情进展,增加死亡风险。陈亚萍等^[8]认为,CVC 相关性感染发生与细菌生物膜形成有紧密联系,约有 99% 的细菌均以生物膜形式存在,可介导病原菌黏附并定植于导管腔表面,增加细菌耐药性,对抗机体免疫防御。同时导管材料、导管接口污染、穿刺部位细菌移行等均与导管相关性感染发生有关^[9]。目前对导管相关性感染的预防主要采用抗菌药物、及时拔管及无菌透明敷料干预,配合导管护理,均有其局限性,抗菌效果差^[10]。

洁悠神则为新型长效物理抗菌材料,主要成分为有机硅季铵盐,其水溶制剂喷洒于皮肤及导管表层后可形成正电荷膜,能有效隔离及杀灭病原微生物,对带负电荷的微生物病原菌有较强的吸附作用,导致病原菌呼吸酶丧失,抗菌作用较好。同时属物理抗菌形式,可避免耐药菌产生^[11]。与常规抗菌药物相比,洁悠神可杀灭细菌、真菌及病毒,抗菌作用广谱,可避免继发感染^[12]。且无口腔毒性反应,对皮肤黏膜无刺激性,无致敏风险。同时,洁悠神符合 CVC 理想敷料标准,满足 CVC 相关性感染预防生物学要求,操作简单,无需包扎或缝扎固定,对新生组织无损伤,且透明,易于观察皮肤情况,可满足医师及护士要求。此外,换药无痛,不影响外观,无异物感,可满足患者对日常生活的需求^[13-14]。

洗必泰属广谱杀菌剂,可与唾液糖蛋白结合,干扰菌斑形成,同时可与细菌细胞多糖结合,抑制其吸

附,常用于皮肤表面的消毒中,但其所引起细菌耐药性发生率较高^[15]。本研究中,采用洗必泰护理的对照组患者置管 7 d、14 d 导管插管处培养阳性率均略高于采用洁悠神护理的试验组,但比较差异无统计学意义,可能与抽取样本数量较少有关。进行血培养发现,试验组 CVC 相关性感染发生率低于对照组,肯定了洁悠神对 CVC 相关性感染的预防作用。且本研究两组感染菌株均以革兰阳性球菌为主,可能与革兰阳性菌易定植于皮肤表层有关^[16]。此外,本研究还发现,试验组患者置管期间透明贴膜与皮肤覆盖粘贴紧密,24h 内均无卷边,无渗液表现,肯定了洁悠神应用的可行性。进行安全性监测发现,试验组患者均无过敏反应,仅 1 例出现发热,证实了洁悠神应用的安全性较好。另外,进行疼痛监测发现,试验组不同留置时间穿刺部位疼痛评分均低于对照组,提示在 CVC 置管中应用长效物理抗菌材料洁悠神可减少穿刺部位疼痛程度。

参考文献

- [1] 斯一夫,姜建平,闫广玲,等. ICU 患者中心静脉导管相关性感染病原菌与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1331-1333.
- [2] 方烈奎,袁谦,黄向江,等. 物理抗菌材料防治输尿管支架管留置相关感染的临床研究[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(3):641-643.
- [3] Rabensteiner J, Theiler G, Duettmann W, *et al.* Detection of central venous catheter-related bloodstream infections in haematooncological patients[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(8):824-832.
- [4] 王晶,崔朝勃,王金荣,等. 去甲万古霉素封管预防重症患者中心静脉导管相关性感染的前瞻性随机对照研究[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(7):468-472.
- [5] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, *et al.* Systemic inflammatory response predicts perioperative central venous catheter-related bloodstream infection in patients undergoing colorectal cancer surgery with administration of parenteral nutrition[J]. Anticancer Res, 2012, 32(9):4045-4050.
- [6] 胡波,徐秋玲,李健强,等. 以视觉模拟量表评价电针镇痛的累积效应[J]. 国际中医中药杂志,2013,35(4):343-344.
- [7] Hammarskjold F, Berg S, Hanberger H, *et al.* Sustained low incidence of central venous catheter-related infections over six years in a Swedish hospital with an active central venous catheter team[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(2):122-128.
- [8] 陈亚萍,周萍萍,王聪,等. 血液透析患者中心静脉导管相关性感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1432-1434.
- [9] Schoot RA, van Ommen CH, Stijnen T, *et al.* Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections in paediatric oncology patients using 70% ethanol locks: a randomised controlled multi-centre trial[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(14):2031-2038.
- [10] 廖宁,闫萍,谢正福,等. 抗菌导管在预防导管相关感染中的研究应用[J]. 广西医科大学学报,2015,32(1):154-156.
- [11] 刘峻. 血液透析患者中心静脉导管相关性血流感染的多因素分析[J]. 医学临床研究,2013,15(11):2166-2168.
- [12] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, *et al.* Needleless closed system does not reduce central venous catheter-related bloodstream infection: a retrospective study[J]. Int Surg, 2013, 98(1):88-93.
- [13] McNiven C, Switzer N, Wood M, *et al.* Central venous catheter repair is not associated with an increased risk of central line infection or colonization in intestinal failure pediatric patients[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(3):395-397.
- [14] Miller DL, O'Grady NP, Society of Interventional Radiology. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23(8):997-1007.
- [15] Yacobovich J, Ben-Ami T, Abdalla T, *et al.* Patient and central venous catheter related risk factors for blood stream infections in children receiving chemotherapy[J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62(3):471-476.
- [16] Youn SH, Lee JC, Kim Y, *et al.* Central venous catheter-related infection in severe trauma patients[J]. World J Surg, 2015, 39(10):2400-2406.