

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.19.028

氯己定尿道口消毒预防重症患者导尿管相关性尿路感染 Meta 分析*

何立敏¹, 熊斌^{2△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院第一分院, 重庆 400015; 2. 重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400010)

摘要:目的 评估采用氯己定尿道口消毒预防重症患者导尿管相关性尿路感染(CAUTI)的效果。方法 计算机检索 PubMed, Web of Science, Embase, The Cochrane Library 及中国知网、万方、维普等数据库中有关氯己定与 CAUTI 的文献, 检索日期为自建库起至 2021 年 2 月 28 日。采用 Cochrane 系统评价手册 Version 5.1.0 质量评价标准评价文献质量, Revman 5.3 软件对数据进行统计与分析。结果 共纳入 5 项研究, 共 2 334 例患者, 其中对照组 1 046 例, 氯己定尿道口消毒组 1 288 例, 均为随机对照试验。Meta 分析结果显示, 与对照组比较, 氯己定尿道口消毒并不能显著降低 CAUTI 的发生率[RR=0.68, 95% CI(0.33, 1.40), P=0.29]及无症状性菌尿(ASB)的发生率[RR=0.62, 95% CI(0.18, 2.16), P=0.45]。结论 氯己定尿道口消毒并未显著降低重症患者 CAUTI 和 ASB 的发生率。

关键词:氯己定; 尿道口消毒; 导尿管相关性尿路感染; 效果; Meta 分析

中图分类号: R969.4; R983

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)19-0105-05

Urethral Orifice Disinfection with Chlorhexidine in the Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Critically Ill Patients: A Meta-Analysis

HE Limin¹, XIONG Bin²

(1. The First Branch of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 400015; 2. The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 400010)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of urethral orifice disinfection with chlorhexidine in the prevention of catheter-associated urinary tract infection(CAUTI) in critically ill patients. **Methods** The literature related to chlorhexidine and CAUTI in PubMed, Web of Science, Embase, The Cochrane Library, CNKI, WanFang and VIP databases were searched from the inception to February 28th, 2021. The quality evaluation standard in the Cochrane Reviewers' Handbook (Version 5.1.0) was used to evaluate the quality of literature, and Revman 5.3 software was used for statistical analysis of the data. **Results** A total of five studies were included (a total of 2 331 patients, 1 046 patients in the control group, and 1 285 patients in the chlorhexidine urethral disinfection group), all of which were randomized controlled trials(RCTs). The Meta-analysis results showed that compared with those in the control group, urethral orifice disinfection with chlorhexidine did not significantly reduce the incidence of CAUTI[RR=0.68, 95% CI(0.33, 1.40), P=0.29] or the incidence of asymptomatic bacteriuria[RR=0.62, 95% CI(0.18, 2.16), P=0.45]. **Conclusion** Urethral orifice disinfection with chlorhexidine does not significantly reduce the incidence of CAUTI or asymptomatic bacteriuria in critically ill patients.

Key words: chlorhexidine; urethral orifice disinfection; catheter-associated urinary tract infection; effect; Meta-analysis

导尿管相关性尿路感染(CAUTI)是与大量使用导尿管有关的医院相关感染^[1-2], 发生率超过 3%, 重症监护室(ICU)内发生率高达 17.6%^[3-4]。CAUTI 会延长患者住院时间^[5], 增加抗菌药物使用风险^[2], 给患者带来健康威胁和经济负担。目前, 避免尿路感染最主要的方法为减少导尿管的使用。而部分患者在治疗过程中又必须使用导尿管^[6], 故有必要对减少尿路感染的其他策略进行研究。多项研究表明, 氯己定洗浴可降低 ICU 患者导管相关性感染的发生率^[7-11]。有研究表明, 留置导尿管前进行尿道口消毒并不能显著降低 CAUTI 的发生率^[12],

但最新研究结果^[13]却与之相悖。为此, 本研究中采用 Meta 分析方法评估了采用氯己定尿道口消毒预防重症患者 CAUTI 的效果, 为临床应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准: 1) 文献类型: 随机对照试验(RCT)。2) 研究对象: 年龄 ≥ 18 岁; 重症; 留置导尿管。3) 干预措施: 试验组患者在导尿前使用氯己定溶液进行尿道口消毒, 对照组患者采用生理盐水或清水或其他溶液进行尿道口消毒。4) 结局指标: CAUTI^[2]和导尿管相关的无症状

*基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目[2020FYYX212]。

第一作者: 何立敏, 女, 硕士, 主管护师, 研究方向为重症疾病护理研究, (电子信箱)216340@hospital.cqmu.edu.cn。

△通信作者: 熊斌, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为重症心血管疾病的诊治, (电子信箱)303983@hospital.cqmu.edu.cn。

性菌尿^[14](ASB)的发生率。

排除标准:患者已有尿路感染;会议摘要、致编辑的信、报告和指南;无法用于分析的数据研究;未评估干预措施或控制因素的研究;未保存全文的研究。

1.2 检索策略

计算机检索万方、中国知网、维普及 The Cochrane Library, PubMed, Web of Science, Embase 等数据库中有关氯己定尿道口消毒对 CAUTI 影响的相关文献,检索时间为自建库起至 2021 年 2 月 28 日。中文检索词为“氯己定”“洗必泰”“消毒”“尿路感染”,英文检索词为“chlorhexidine”“disinfect”“antiseptic”“urinary tract infection”“catheter-associated urinary tract infections”“CAUTI”。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究者独立评价每个研究的文献资料,内容包括纳入研究基本信息、研究设计、患者例数、相关结局指标等。若有分歧通过讨论解决。

1.4 文献质量评价

按 Cochrane 系统评价手册 Version 5.1.0 质量评价标准进行评价,内容包括描述随机序列的产生,分配隐藏,研究对象是否使用盲法,结果测量是否使用盲法,未完成数据的描述,选择性报告,其他偏倚。如果完全满足上述标准,发生各种偏倚的可能性最小,质量等级为 A;部分满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为中度,质量等级为 B;完全不满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为高度,质量等级为 C。

1.5 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件对纳入文献进行统计与分析,以相关危险度(RR)和 95% 置信区间(95% CI)为分析结局指标。首先进行异质性检验,各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验:若各研究结果间不存在异质性($P > 0.1$, $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;否则,采用随机效应模型分析,并寻找异质性来源。

2 结果

2.1 文献检索与筛选结果

初步检索文献 593 篇,其中中文 180 篇,英文 411 篇,额外检索到文献 2 篇,剔除后剩余 320 篇。根据文献纳入及排除标准,筛选标题和/或摘要后,最终纳入 5 项^[13,15-18]RCT 研究进行 Meta 分析,共 2 334 例患者,其中氯己定尿道口消毒组 1 288 例,对照组 1 046 例。文献筛选流程见图 1,纳入研究的基本特征见表 1。

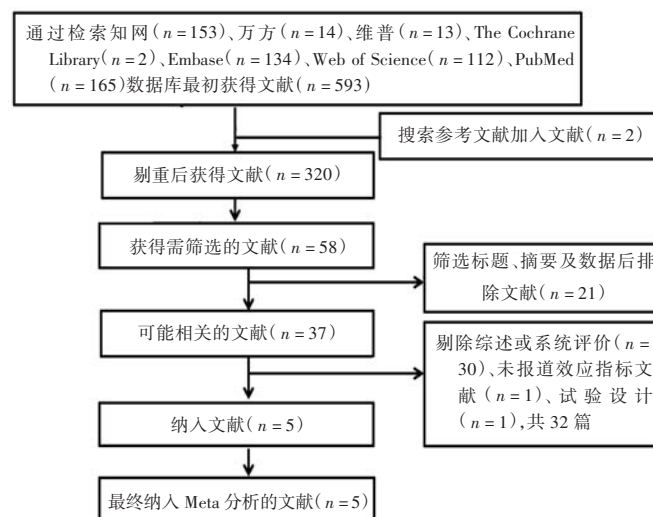


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 The flow chart of literature screening

2.2 文献方法学质量评价

1 项 RCT^[13]质量等级为 A,其余 4 项^[15-18]均为 B。由于干预实施者和研究对象直接参与氯己定擦浴,难以对研究对象和干预实施者实施盲法;仅 FASUGBA 等^[13]的研究实施了盲法。所有研究均完整报道了研究结果,且均无选择性报道结果。详见表 2。

2.3 Meta 分析结果

对 CAUTI 发生率的影响:5 项研究^[13,15-18]将 CAUTI 发生率作为结局指标,各研究间的检验存在异质性($P = 0.10$, $I^2 = 52\%$),故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果表明,氯己定尿道口消毒组 CAUTI 的发

表 1 纳入文献的基本特征

Tab. 1 The basic characteristics of the included studies

纳入研究	地区	研究类型	处理方式		例数		男性(例)		CAUTI(例)		ASB(例)	
			T	C	T	C	T	C	T	C	T	C
CARAPETI 1996 ^[15]	英国	RCT	0.30% CHG	肥皂水和清水	74	82	NR	NR	7	9	NR	NR
WEBSTER 2001 ^[16]	澳大利亚	RCT	0.10% CHG	蒸馏水	217	219	0	0	20	18	NR	NR
DÜZKAYA 2017 ^[18]	土耳其	RCT	0.05% CHG	无菌水	40	40	20	18	2	3	NR	NR
FASUGBA 2019 ^[13]	澳大利亚	RCT	0.10% CHG	生理盐水	945	697	325	368	4	13	16	29
CHEUNG 2008 ^[17]	中国	RCT	0.05% CHG	灭菌水	12	8	2	4	0	0	8	7

注:T 为试验组;C 为对照组;CHG 为氯己定;NR 为未报道。

Note:T is the test group,C is the control group,CHG is chlorhexidine,NR refers no report.

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Tab. 2 The evaluation of methodological quality of the included studies

纳入研究	随机序列生成	分配隐藏	盲法		不完全数据报告	选择性报告数据	其他偏移	证据质量等级
			研究者/干预实施者	结局测量者				
CARAPETI 1996 ^[15]	是	是	否	否	是	是	是	B
WEBSTER 2001 ^[16]	是	是	否	否	是	是	是	B
DÜZKAYA 2017 ^[18]	是	是	否	否	是	是	是	B
FASUGBA 2019 ^[13]	是	是	是	是	是	是	是	A
CHEUNG 2008 ^[17]	是	是	否	是	是	是	是	B

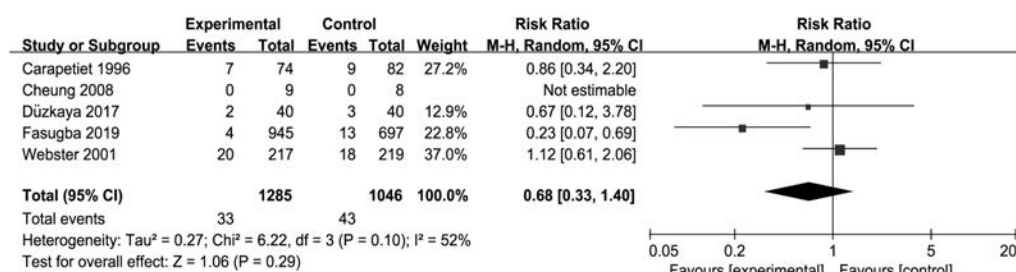


图 2 尿道口消毒方法对导尿管相关性感染发生率的影响 Meta 分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis forest plot: The effect of urethral orifice disinfection methods on the incidence of CAUTI

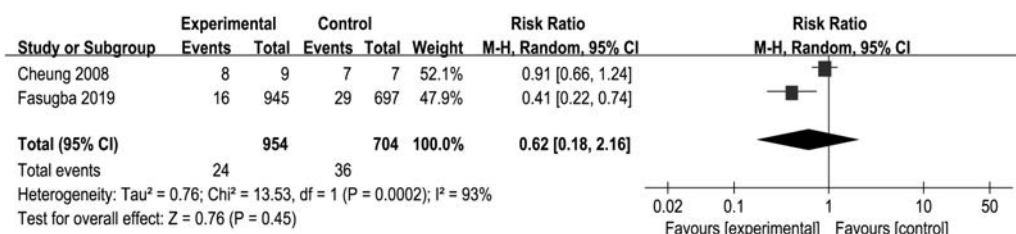


图 3 尿道口消毒方法对无症状性菌尿发生率的影响 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis forest plot: The effect of urethral orifices disinfection methods on the incidence of ASB

生率低于对照组,但差异不显著[$RR = 0.68$, 95% CI (0.33, 1.40), $P = 0.29$]。详见图 2。

对 ASB 发生率的影响:2 项^[13, 17]研究均将 ASB 发生率作为结局指标,各研究间的检验存在异质性($P = 0.0002$, $I^2 = 93\%$),故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果表明,氯己定尿道口消毒组 ASB 的发生率低于对照组,但差异不显著[$RR = 0.62$, 95% CI (0.18, 2.16), $P = 0.45$]。详见图 3。

3 讨论

3.1 纳入研究的方法学质量分析

纳入的 5 项 RCT 研究均报道了具体的随机方法,但仅 1 项研究^[13]对研究对象和干预实施者实施了盲法。纳入研究中,1 项研究^[13]质量等级为 A,4 项研究^[15-18]为 B,但纳入研究的结局测量指标集中,具有一定参考价值。

3.2 氯己定尿道口消毒对 CAUTI 发生率的影响

本研究结果显示,与对照组相比,氯己定尿道口消毒并未显著降低 CAUTI 的发生率,与文献^[12]结果相同。FASUGBA 等^[13]报道,尿道口消毒(聚维酮碘、洗必

泰)和常规皮肤清洁(清水、肥皂水)在预防 CAUTI 发生率方面无显著差异。同时, HUANG 等^[19]研究发现,用水冲洗尿道周围与尿道感染增加并无相关性。导尿管存在腔外及腔内 2 种途径的感染发病机制,腔外途径是由于置管时尿道口和导尿管前端的细菌随导尿管的插入而定植,导致感染发生;腔内途径主要是由于导尿管的密闭引流系统遭到破坏或引流袋被污染,细菌在导尿管腔内上行至膀胱,导致感染发生^[20]。目前,针对 CAUTI 的预防指南中强调使用无菌技术插入导尿管,并未强调使用消毒液进行皮肤消毒;此外,指南也没有强调皮肤清洁剂在预防 CAUTI 中的作用^[6, 21]。CARAPETI 等^[15]的研究中对比了无菌导尿和非无菌导尿。当然,氯己定的潜在影响也可能被正在研究的无菌导尿措施所掩盖。因此,只要能保证切断腔外及腔内 2 种感染途径,即可采用清水擦洗,不仅可节约医疗成本,还可减少消毒液对局部皮肤的刺激。

3.3 氯己定尿道口消毒对 ASB 发生率的影响

氯己定是一种广谱抑菌、杀菌剂,主要作用机制是破坏病原微生物细胞壁原生质膜,快速、有效地杀死病

原菌^[22]。氯己定尿道口消毒亦未显著降低 ASB 的发生率,尽管只有不到 1/4 的 ASB 患者发展为有症状的尿路感染^[23],但 ASB 会增加抗菌药物的应用,延长住院时间,增加住院费用,同时会增加再次感染的风险。尽管指南并不推荐使用抗菌药物治疗 ASB^[24],但临床仍有使用抗菌药物的现象,可能还伴有其他基础疾病,进一步加剧了抗菌药物的滥用,甚至有从患者的尿液中检测出抗菌药物的代谢物^[25]。本研究结果显示,使用氯己定能降低 ASB 的发生率,但差异不显著。氯己定可在一定范围内降低 CAUTI 的发生率,这一发现有利于减少抗菌药物的滥用,减轻患者的负担。

3.4 局限性

纳入文献中氯己定的浓度范围为 0.05% ~ 0.30%,浓度对消毒的效果有一定影响。研究人群方面,每个研究的性别比例各不相同,纳入人群的基础疾病也各不相同,留置导尿管时间长短不一。同时,纳入的 5 项研究中只有 1 项属大样本,其余均属小样本。文献质量方面,只有 1 项为 A,其余均为 B,仅 1 项研究说明了盲法和分配隐藏,可能影响系统评价的质量。

3.5 小结

氯己定尿道口消毒并不能显著降低 CAUTI 和 ASB 的发生率,仍需更多大样本、多中心、设计更严谨的 RCT 来证实。

参考文献

- [1] SAINT S, WIESE J, AMORY JK, et al. Are physicians aware of which of their patients have indwelling urinary catheters? [J]. The American Journal of Medicine, 2000, 109(6): 476 - 480.
- [2] NIOLLE LE. Catheter associated urinary tract infections [J]. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 2014, 3: 23.
- [3] REBMANN T, GREENE LR. Preventing catheter - associated urinary tract infections: An executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc, Elimination Guide [J]. Am J Infect Control, 2010, 38(8): 644 - 646.
- [4] ERCOLE FF, MACIEIRA TG, WENCESLAU LC, et al. Integrative review: evidences on the practice of intermittent/indwelling urinary catheterization [J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2013, 21(1): 459 - 468.
- [5] MITCHELL BG, FERGUSON JK, ANDERSON M, et al. Length of stay and mortality associated with healthcare - associated urinary tract infections: a multi - state model [J]. J Hosp Infect, 2016, 93(1): 92 - 99.
- [6] HOOTON TM, BRADLEY SF, CARDENAS DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter - associated urinary tract infection in adults; 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(5): 625 - 663.

- [7] O'HORO JC, SILVA GLM, MUNOZ - PRICE LS, et al. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare - associated bloodstream infections: a meta - analysis [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33(3): 257 - 267.
- [8] CHEN WS, CAO Q, LI SQ, et al. Impact of daily bathing with chlorhexidine gluconate on ventilator associated pneumonia in intensive care units: a meta - analysis [J]. J Thorac Dis, 2015, 7(4): 746 - 753.
- [9] 孙建华, 刘大为, 王小亭, 等. 氯己定擦浴预防 ICU 患者呼吸机相关性肺炎的 Meta 分析 [J]. 护理学杂志, 2016, 31(6): 93 - 96.
- [10] 孙建华, 刘大为, 王小亭, 等. 氯己定擦浴对预防 ICU 患者中心静脉导管相关性血流感染的 Meta 分析 [J]. 中华护理杂志, 2016, 51(2): 148 - 154.
- [11] 孙建华, 刘大为, 王小亭, 等. 氯己定全身洗浴对预防 ICU 患者导尿管相关性尿路感染的 Meta 分析 [J]. 中国护理管理, 2016, 16(5): 650 - 654.
- [12] FASUGBA O, KOERNER J, MITCHELL BG, et al. Systematic review and meta - analysis of the effectiveness of antiseptic agents for meatal cleaning in the prevention of catheter - associated urinary tract infections [J]. J Hosp Infect, 2017, 95(3): 233 - 242.
- [13] FASUGBA O, CHENG AC, GREGORY V, et al. Chlorhexidine for meatal cleaning in reducing catheter - associated urinary tract infections: a multicentre stepped - wedge randomised controlled trial [J]. The Lancet Infectious Diseases, 2019, 19(6): 611 - 619.
- [14] MEDDINGS J, ROGERS MAM, KREIN SL, et al. Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter - associated urinary tract infection: an integrative review [J]. BMJ Qual Saf, 2014, 23(4): 277 - 289.
- [15] CARAPETI EA, ANDREWS SM, BENTLEY PG. Randomised study of sterile versus non - sterile urethral catheterisation [J]. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 1996, 78(1): 59 - 60.
- [16] WEBSTER J, HOOD RH, BURRIDGE CA, et al. Water or antiseptic for periurethral cleaning before urinary catheterization: a randomized controlled trial [J]. Am J Infect Control, 2001, 29(6): 389 - 394.
- [17] CHEUNG K, LEUNG P, WONG YC, et al. Water versus antiseptic periurethral cleansing before catheterization among home care patients: a randomized controlled trial [J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 375 - 380.
- [18] DUZKAYA DS, UYSAL G, BOZKURT G, et al. Povidone - Iodine, 0.05% Chlorhexidine Gluconate, or Water for Periurethral Cleaning Before Indwelling Urinary Catheterization in a Pediatric Intensive Care: A Randomized Controlled Trial [J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2017, 44(1): 84 - 88.
- [19] HUANG K, LIANG JH, MO T, et al. Does periurethral cleaning with water prior to indwelling urinary catheterization increase the risk of urinary tract infections? A systematic review and meta -