

Chlorhexidine 濕巾擦澡對預防多重抗藥性菌移生及醫療照護相關感染之效益

多重抗藥性 (multidrug-resistant, MDR) 菌引起之醫療照護相關感染 (Healthcare-associated infections, HAI) 與罹病率、死亡率、醫療費用耗損及住院天數等增加有關，皮膚若移生多重抗藥性菌，會增加日後發生感染之風險。研究報告顯示 Chlorhexidine gluconate (CHG) 皮膚清潔可降低導管相關血流感染 (central line associated bloodstream infections, CLABSI)、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 及 vancomycin-resistant enterococci (VRE) 的皮膚移生。近來 2% CHG 濕巾廣被使用於皮膚清潔，然而 CHG 對於預防革蘭氏陰性菌 (gram-negative bacteria) 移生和感染缺乏很好的實證研究，而 MDR 革蘭氏陰性菌正好是研究醫院之主要移生菌，故本篇欲確認以 2% CHG 濕巾擦澡在預防 MDR 革蘭氏陰性菌移生和 HAI 的有效性。

此研究採隨機控制試驗 (randomized controlled trial)，於曼谷瑪希隆大學附設醫院的 4 個內科加護病房 (ICU) 進行，2013 年 12 月

至 2015 年 1 月為期 14 個月。對照組每日 2 次以肥皂和水擦澡，實驗組則每日 1 次以 2% CHG 濕巾擦澡 (共使用 6 張濕巾擦拭頸部以下至腳底，擦澡後不使用任何護膚產品)。在轉入加護病房 48 小時內、第 3、5、7、14 天及轉出加護病房時採集鼻孔 (nares)、腋窩 (axilla)、肘 (antecubital)、腹股溝 (groin) 及肛門周圍 (perianal areas) 等部位做細菌培養，測試菌株包括 ESBL-*Escherichia coli*、ESBL-*Klebsiella pneumoniae*、MDR *Pseudomonas aeruginosa*、MDR *Acinetobacter baumannii*、MRSA 及 VRE。評估指標包括 1. 有利結果 (favorable event 定義：住 ICU 期間培養皆陰性，或入 ICU 時陽性但之後陰性)；2. 有利結果持續時間；3. CLABSI、呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 和導尿管相關尿路感染 (catheter-associated urinary tract infection, CAUTI)；4. 住 ICU 及住院天數；5. 實驗組的皮膚副作用。

研究結果共有 481 例病人隨機分配至對照組 (241 人) 或實驗組 (240

人)，最後 388 人完成研究。各部位分離菌種以革蘭氏陰性菌為主，ESBL-*E. coli* 分離率最高，但隨著住 ICU 天數增加而減少，MDR *A. baumannii* 分離率則隨天數增加逐漸變高。觀察至第 14 天，符合有利結果者（持續陰性或陰轉病人）對照組比率高於實驗組，但無統計學上差異（34.8% vs 28.6%； $P = 0.79$ ），維持有利事件的時間中位數兩組皆為 5 天。分層分析發現 CHG 濕巾擦澡相較於肥皂擦澡，對於有利結果（細菌培養持續陰性或陽轉陰）並無統計學上差異；入 ICU 48 小時內 MDR 移生病人相較於未移生病人，較少得到有利結果，MDR 細菌移生是不利結果的主要危險因子。實驗組的 CLABSI 及 CAUTI 感染率略高於控制組，但無統計學上差異（ $P = 0.74$ ； $P = 0.17$ ）。ICU 留置天數及住院天數兩組間也沒有顯著差異。實驗組的皮膚不良反應發生率約 2.5%。每日 1 次 2% CHG 濕巾擦澡與常規每日 2 次肥皂清潔皮膚比較並不能預防或延遲 MDR 革蘭氏陰性菌的移生。

本篇研究結論為，加護病房成年病人以 2% CHG 溼巾擦澡，在預防革蘭氏陰性菌多重抗藥性菌移生和 HAI 的有效性沒有被證實。歸納幾點可能原因有 1. CHG 濃度不足；2. 每日 1 次 2% CHG 濕巾擦澡是不夠的；3. 加強之感染管制措施不足；4. 很高比率之 MDR 革蘭氏陰性菌採檢自肛門周圍，這可能與腸道移生

有關，CHG 擦澡對此無太大效用。很多病人在住 ICU 不到 48 小時或 14 天便轉出，故第 14 天的評估受到限制，另本研究未確認革蘭氏陰性菌是否對 CHG 具抗藥性。其他研究介入多方面措施顯示有效限制 MDR 移生或感染，單一措施介入 2% CHG 濕巾擦澡可能不足以控制 MDR 革蘭氏陰性菌移生。

【譯者評】 CHG 相關產品可謂近年各醫療機構廣為使用之消毒劑新寵兒，是否盲目跟從是做為感染管制人員應謹慎思考的問題。本篇文章不同於其他文獻結果，可能與醫院屬性及其加護病房主要移生菌不同而有所差異，或研究醫院的 MDR 革蘭氏陰性菌對 CHG 有抗藥性也有可能。作者以嚴謹的研究設計-隨機試驗對照研究法做比較，結果發現 2% CHG 濕巾對移生及醫療照護相關感染的預防未被證實，較多文章顯示對革蘭氏陽性菌 (gram-positive bacteria) 之移生較有效，因此醫院在選擇身體清潔產品最好能瞭解其使用目的及有效範圍，不論用肥皂或消毒劑，最主要關鍵在於有沒有正確執行擦澡/清潔步驟，才是去污及減少細菌移生的最重要因素，如同手部衛生除了正確時機洗手外，正確搓揉以達最佳效能。

幾篇研究有關 CHG 溼巾擦澡對 HAI 的成效不一，有報告顯示可降低 BSI，主要針對 *staphylococci* [2]。也有研究顯示對 VAP 及 CAUTI 改

善有幫助，但除了以 CHG 濕巾擦澡外，同時介入提升手部衛生措施 [3]。於住院前提醒並提供 2% CHG 給手術前病人使用，有效對抗 MRSA 等手術部位常見之感染菌種，CHG 可考慮用於手術部位感染之預防措施之一 [4]。全面去移生 (universal decolonization) 介入 CHG 擦澡及鼻腔 mupirocin 使用，可有效降低 ICU 病人之 CLABSI [5] 等。有鑑於 CHG 對革蘭氏陰性菌如 MRSA 及 VRE；或對預防導管相關血流感染較具有效性，建議可視醫院各單位主要移生或感染菌種之流行趨勢，或遇導管相關血流感染個案異常增加，或群突發時期等情況來決定是否以 CHG 做為加強感染管制的介入措施之一，而非非常規全面使用，全面使用 CHG 是否會產生抗藥性也是一大迷思，值得探討。【臺北榮總 黃萬翠/王復德 摘評】

參考文獻

1. Boonyasiri A, Thaisiam P, Permpikul C, 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. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:245-53.
2. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al: Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013;368:533-42.
3. Martinez-Resendez MF, Garza-Gonzalez E, Mendoza-Olazarán S, et al: Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients. *Am J Infect Control* 2014;42:713-7.
4. Edmiston CE, Krepel CJ, Spencer MP, et al: Preadmission application of 2% chlorhexidine gluconate (CHG): enhancing patient compliance while maximizing skin surface concentrations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:254-9.
5. Septimus E, Hickok J, Moody J, et al: Closing the translation gap: toolkit-based implementation of universal decolonization in adult intensive care units reduces central line-associated bloodstream infections in 95 community hospitals. *Clin Infect Dis*: 2016;63:172-7.