

# Chlorhexidine 在預防醫療照護相關感染的應用及分析

陳郁文 陳志榮

林口長庚醫院 兒童感染科

醫療照護相關感染不但會增加病人住院日數、病人死亡率、也增加了醫療人力負擔及支出。相較於抗生素的使用、隔離措施、手部清潔等策略，使用 chlorhexidine 沐浴及消毒的方式來預防醫療照護相關感染，不但同時對包含多重抗藥性細菌的多種病菌有效，且更為簡單安全划算，因此逐漸受到重視及討論。根據近期相關研究，每日使用 2% chlorhexidine 沐浴，採取普遍性的去移生方式，可以有效的減少醫療照護相關血流感染以及病菌的移生率。而抗藥性金黃色葡萄球菌帶原者同時配合 chlorhexidine 沐浴及鼻腔 mupirocin 軟膏使用，則可減少手術傷口感染機率。研究也發現，使用 chlorhexidine 進行口腔消毒，能降低病患的呼吸器相關肺炎發生率。另外，以 chlorhexidine-alcohol 作為術前消毒預防手術部位感染的效果，優於以 povidone-iodine 消毒。（感控雜誌 2014:24:85-91）

**關鍵詞：** chlorhexidine、醫療照護相關感染、多重抗藥性細菌、效果

## 前 言

醫療技術日益進步的今日，醫療照護相關感染反而成為可預防的疾病及死亡中最常見的原因[1]，不僅延長了病人的住院日數，也增加了病人的死亡率。而其中愈來愈多的多重抗藥

性微生物 (multidrug-resistant organisms, MDROs) 感染，也使其治療的困難度及耗費之人力及金錢不減反增。各種預防醫療照護相關感染的措施應運而生。

有鑒於醫療照護相關感染通常是來自於寄生在病人皮膚上的內源菌

民國 103 年 1 月 7 日受理  
民國 103 年 1 月 10 日修正  
民國 103 年 2 月 13 日接受刊載

通訊作者：陳郁文  
通訊地址：桃園縣龜山鄉復興路5號  
連絡電話：(03) 3281200 轉 8202

(endogenous organisms)，經由動/靜脈管路或其他皮膚損傷進入血流中而造成，因此皮膚的消毒 (decontamination) 理論上可以減少感染的機率，改善皮膚消毒方式也是減少院內感染的發生率的重要措施之一。近年來多篇研究顯示，以 2% chlorhexidine gluconate (2% CHG) 沐浴或局部使用進行皮膚的消毒去移生，能夠經濟而有效的減少醫療照護相關感染的發生率[2-6]。美國疾病管制中心在 2011 年血管內導管相關感染之預防措施指引中，也明確建議可使用濃度大於 0.5% 之 chlorhexidine-based 消毒液來進行血管內導管置入前之皮膚消毒[7]。

雖然以 chlorhexidine 預防醫療照護相關感染的措施，已逐漸成為加護病房常規照護的一環，但是實際執行的方式、時機、對象、以及和其他傳統消毒劑的優劣比較，仍有待更進一步的定義及討論。

## Chlorhexidine gluconate (CHG) 介紹

Chlorhexidine 最早是由英國一家大型化學公司 -- 帝國化學工業 (Imperial Chemical Industries) 發現，並以其為原料生產了「洗必泰 (hibitane)」消毒劑，後來又研發了 cetrimide，並生產了含 chlorhexidine 以及 cetrimide 成分的「沙威隆 (Savlon)」。

一般 chlorhexidine 消毒劑所含的成分為 chlorhexidine gluconate

(CHG)，是 chlorhexidine 的合成物，是一種廣效性，同時具有殺菌及抑菌作用的消毒劑，主要作用機轉為微生物細胞膜的破壞 (membrane disruption) [8,9]，對於革蘭氏陽性菌及陰性菌都有抑制效果[10]，其中也包括一些 MDROs 如 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 以及 Vancomycin-resistant enterococci (VRE)，但對某些革蘭氏陰性菌的效果較差[11]。對於真菌及有套膜之病毒，也有消毒作用，但較少被研究及討論。CHG 長久以來被用於漱口水以減少口腔內細菌及預防牙菌斑的形成，近來則愈來愈廣泛的被應用於預防醫療照護相關感染。和其他廣效性消毒劑不同的是，CHG 作用快，對皮膚刺激性較小，即使接觸體液仍能持續有活性，有殘餘抗菌效果 (residual antibacterial activity) 可持續作用 48 小時，能減少病患皮膚上的微生物負荷 (microbial burden)，並且預防繼發的環境汙染[12]。

## 近期 chlorhexidine 應用 相關研究CHG 的使用方式

利用 chlorhexidine 來預防醫療照護相關感染的方式，常見的有以含 CHG 成分肥皂沐浴，以含 CHG 成分之漱口水漱口，或以 CHG 軟膏塗在口腔內膜上...等等各種不同方式。

在 Climo MW 等人的研究中 (表一) [2]，是從六家醫院中的九個加護

表一 不同研究中，chlorhexidine 消毒液使用的濃度、方式、對象以及所預防感染的成效

消毒液濃度與消毒方式	接受消毒對象	預防感染成效	出處
每日使用 2% CHG 浸漬的浴巾沐浴	加護病房及骨髓移植中心的病患	與使用不含抗微生物製劑的浴巾比較，得到 multidrug-resistant organisms 醫療照護相關血流感染的機率，分別下降了 23% 以及 28%	Climo et al. N Engl J Med 2013;368:533-42 [2]
每天兩次鼻腔 2% mupirocin 藥膏使用及每日 2% CHG 浸漬毛巾 (Sage products) 沐浴	重症加護病房病患	與介入前的基準比較，任何病原體引起血流感染的風險比 (hazard ratios) 降低至 0.78 (篩檢後去移生組 targeted decolonization) 與 0.56 (不篩檢逕行去移生 universal decolonization)。	Huang et al. N Engl J Med 2013;368:2255-65 [3]
2% mupirocin 鼻腔藥膏以及 CHG (40 mg/ml) 肥皂使用	鼻腔 <i>S. aureus</i> 帶原之內科及外科病房患者	與使用安慰劑比較，預防術後傷口感染, 尤其是深部手術部位感染的效果最為明顯，共下降了 79% (relative risk, 0.21; 95% CI, 0.07 to 0.62)	Bode et al. N Engl J Med 2010;362(1):9-17 [4]
使用 2%-chlorhexidine-70% alcohol 或是 10% povidone-iodine 進行術前皮膚消毒 (scrub and paint)	接受 clean-contaminated surgery 之成人病患	術後 30 天內手術部位感染率，chlorhexidine-alcohol 組的整體感染率明顯低於 povidone-iodine 組 (9.5% vs. 16.1%)	Darouiche et al. N Engl J Med 2010; 362(1):18-26 [5]
以 2% chlorhexidine 或 chlorhexidine/colistin (2%/2%) 藥劑進行病患口腔消毒，六小時一次	須連續使用呼吸器達 48 小時以上的加護病房病人	和安慰劑相比，每日發生 ventilator-associated pneumonia 的危險性在 chlorhexidine 及 chlorhexidine/colistin 組都有減少 (65%, P = 0.012 for chlorhexidine and 55%, P = 0.030 for chlorhexidine/colistin)；chlorhexidine/colistin 組的口腔革蘭氏陰性及陽性菌移生都有明顯減少	Koeman et al. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1348-55 [6]

縮寫：CHG, chlorhexidine gluconate

病房及骨髓移植中心的病患，進型隨機抽樣、雙盲非交叉試驗，用以評估每日使用 2% CHG 浸漬的浴巾沐浴

後，MDROs 的移生率以及醫療照護相關血流感染的發生率。研究其間總共收案病人數為 7,727 人，結果顯示

使用 2% CHG 浸漬之浴巾每日沐浴的病患，相較於使用非抗菌浴巾沐浴之病患，無論是在得到 MDROs 或是醫療照護相關血流感染的機率上，都有明顯的下降，分別下降了 23% (每千人日 5.10 vs. 6.60,  $P = 0.030$ ) 以及 28% (每千人日 4.78 vs. 6.60,  $P = 0.007$ )。在這個研究中顯示，若每天使用 2% CHG 浴巾沐浴，可以有效的減少 MDROs 的帶菌率以及醫療照護相關血流感染的發生率。

而在 Huang SS 等人的研究中 (表一) [3]，則是針對在重症加護病房中採取針對性 (targeted) 或是普遍性 (universal) 的去移生 (decolonization) 措施，比較了不同去移生策略的優劣。這是一個群組隨機試驗 (pragmatic, cluster-randomized trial)，入選醫院被隨機分配到三大策略組，每一個醫院的 ICU 接受相同的策略。第一組實行 MRSA 篩檢和隔離 (screening and isolation) 策略；第二組實行有針對性的去移生 (即篩檢後隔離 MRSA 攜帶者並對其進行去移生)；第三組實行普遍的去移生 (即未經篩檢即對所有患者都採取去移生措施)。一共有 43 家醫院 (intervention period 共納入 74 個 ICU, 74,256 名患者) 接受了隨機分組，結果顯示在 intervention period 與 baseline period 比較，MRSA 臨床分離的模型風險比 (Modeled hazard ratios)，在第一組中每千日的篩檢為 3.2 vs. 4.3 株，第二組為每千日 3.2 vs. 3.4 株，第三組為 2.1 vs. 3.4 株 ( $P =$

0.010 for all groups)。在 intervention period 與 baseline period 比較，任何病原體引起血流感染在三組中的風險比 (hazard ratios) 分別為 0.99 (每千日感染數 4.1 vs. 4.2)，0.78 (每千日感染數 3.7 vs. 4.8)，0.56 (每千日感染數 3.6 vs. 6.1)。相較於針對性去移生組和篩查分離組，普遍去移生組的所有血液感染顯著減少，MRSA 血流感染也有所減少。在這個研究中的去移生措施，是採取每天兩次鼻腔 mupirocin 藥膏使用及每日 2% CHG 浸漬毛巾沐浴的方式。由此研究可知，在常規 ICU 照護中，相較於有針對性的目標去移生或篩查分離措施，普遍去移生措施更能夠有效減少 MRSA 的臨床分離和任何病原體引起的血流感染，同時也可以減少因常規篩檢及隔離措施所多出的人力及金錢。

## 預防的感染種類

除了預防醫療照護相關血流感染外，CHG 在預防手術部位感染以及呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 的角色，也是常被討論的題目。

在 Bode LG 等人的隨機雙盲、安慰劑對照的多醫學中心研究中 (表一) [4]，是利用 PCR 快速篩檢辨別出金黃葡萄球菌鼻腔帶原者後，給予 mupirocin 鼻腔藥膏治療以及 chlorhexidine 肥皂使用，觀察是否能減少醫院相關之金黃葡萄球菌所造成

的手術傷口感染風險。研究期間共有 6,771 位住院病人接受篩檢，其中由 1,251 個病人取得之 1,270 份鼻腔拭子為 *S. aureus* 陽性。將這裡面的 917 個病人，其中 808 個 (88%) 接受了手術，進行立意治療分析 (intention-to-treat analysis)。所有 PCR 篩檢出來的 *S. aureus* 菌株都對 methicillin 及 mupirocin 有感受性。*S. aureus* 的感染率，在 mupirocin-chlorhexidine 組為 3.4% (17/504 病人)，在安慰劑組則為 7.7% (32/413 病人) (感染相對危險性為 0.42；95% 信賴區間為 0.23~0.75)。Mupirocin-chlorhexidine 在預防深部手術部位感染的效果最為明顯 (相對危險性, 0.21; 95% 信賴區間 0.07~0.62)。兩組院內死亡率沒有顯著差別，而院內感染發生的時間，則以安慰劑組發生的較早 ( $P = 0.005$ )。最後結論是，藉由入院時的快速篩檢及進行金黃葡萄球菌鼻腔帶原之去移生，可以減少院內之手術部位金黃葡萄球菌感染。

另一篇由 Koeman M 等人所做的研究 (表一) [6]，則是假設以 chlorhexidine (CHX, 2%) 或 CHX/colistin (CHX/COL, 2%/2%) 進行病患口腔消毒，能夠降低並延緩 VAP 的發生，以及口腔及氣管內管的細菌移生率。以隨機雙盲及安慰劑對照的方式，納入了須連續使用呼吸器達 48 小時以上的病人，共分成三組：CHX, CHX/COL, 安慰劑 (PLAC) 來做比較。口腔藥劑每隔六小時給予一次 (將藥膏塗在兩頰口腔內膜)，每天採取一次

口咽拭子，將取得之革蘭氏陽性菌及陰性菌作定量分析。氣管內管之移生菌則是每週進行兩次監測。結果共納入 385 個病人，其中 130 人接受安慰劑，127 人接受 CHX，128 人接受 CHX/COL。和安慰劑相比，每日發生 VAP 的危險性在 CHX 及 CHX/COL 組都有減少 (65%,  $P = 0.012$  for CHX and 55%,  $P = 0.030$  for CHX/COL)。CHX/COL 組的口腔革蘭氏陰性及陽性菌移生都有明顯減少，而 CHX 組則主要影響革蘭氏陽性菌。氣管內管移生率，則是在 CHX/COL 組減少較明顯。至於各組間在呼吸器使用時間長短、加護病房住院時間、或加護病房內存活率則無明顯差異。結論是使用 CHX 或 CHX/COL 進行局部口腔消毒，能夠有效降低 VAP 發生率。但考慮到 COL 在治療多重抗藥性革蘭氏陰性菌的重要角色，單獨使用 CHX 來預防 VAP 是較佳的選擇。

### 和不同消毒劑的效果比較

Darouiche RO 等人的研究[5]，則探討了術前消毒使用 chlorhexidine-alcohol 是否比 povidone-iodine 更能預防術後的手術部位感染。在六個醫院中隨機選取接受清潔汙染手術 (clean-contaminated surgery) 之成人病患，使用 chlorhexidine-alcohol 或是 povidone-iodine 進行術前皮膚消毒 (scrub and paint)，之後再評估術後 30 天內有無手術部位感染。總共有 849 個樣本



(包括 409 個 chlorhexidine-alcohol 組及 440 個 povidone-iodine 組) 接受立意治療分析 (intention-to-treat analysis)。Chlorhexidine-alcohol 組的整體感染率明顯低於 povidone-iodine 組 (9.5% vs. 16.1%;  $P = 0.004$ ; 相對危險性, 0.59; 95% 信賴區間, 0.41~0.85)。Chlorhexidine-alcohol 組的保護效果在表淺切口感染 (4.2% vs. 8.6%,  $P = 0.008$ ) 及深部切口感染 (1% vs. 3%,  $P = 0.050$ ) 也優於 povidone-iodine 組, 但是在器官/腔室感染則無明顯差異 (4.4% vs. 4.5%)。最後結論為在清潔汙染手術中, 術前準備的病患皮膚消毒使用 chlorhexidine-alcohol, 較使用 povidone-iodine 更能預防術後之手術部位感染。

## 結語

在 MDROs 崛起並在地化的現在, 由於治療困難又不易根除, 已經在許多重症加護以及長期照護機構造成嚴重的問題。為了阻止這些抗藥性微生物的擴散, 美國疾管局 (CDC) 發表了各種措施, 包括手部衛生以及隔離措施等, 但這些措施都需要大量人力的訓練以及長期持續的配合。相較之下, 使用 chlorhexidine 沐浴消毒的方式, 提供了一種相對簡單、划算又安全的策略, 來預防院內感染, 阻止病原菌的入侵及移生。至於執行的方式, 時機, 對象等細節, 則需要更多研究進一步的證實及改進。

## 參考文獻

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, et al: Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007;122:160-6.
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. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al: Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013;368:2255-65.
4. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al: Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010;362:9-17.
5. Darouiche RO, Wall MJ Jr., Itani KM, et al: Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl Med* 2010;362:18-26.
6. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al: Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1348-55.
7. Naomi P.O'Grady, M.D, Mary Alexander, R.N, et al: Center for Disease Control and Prevention: 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>
8. Kuyyakanond T, Quesnel LB: The mechanism of action of chlorhexidine. *FEMS Microbiol Lett* 1992;100:211-5.
9. Barrett-Bee K, Newbould L, Edwards S: The membrane destabilising action of the antibacterial agent chlorhexidine. *FEMS Microbiol Lett* 1994;119:249-53.
10. Emilson CG: Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res* 1977;85:255-65.
11. Hammond SA, Morgan JR, Russell AD: Comparative susceptibility of hospital isolates of gram-negative bacteria to antiseptics and disinfectants. *J Hosp Infect* 1987;9:255-64.
12. Denton GW. Chlorhexidine. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;321-36.

# The Role of Chlorhexidine in the Prevention of Health Care-Associated Infections

*Yu-Wen Chen, Chih-Jung Chen*

Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics,  
Chang Gung Memorial Hospital, Tau-Yuan, Taiwan

Health care-associated infections (HAIs) increases the duration of hospitalization and mortality rates as well as the burden on health care personnel and expenses. Chlorhexidine is an aseptic agent with broad-spectrum activity against many organisms including multidrug-resistant organisms (MDROs). Compared with other strategies such as contact precautions or hand hygiene, decontamination by chlorhexidine washing seems to be simpler and more cost-effective, as well as a safe strategy for preventing HAIs. According to current studies, daily washing with 2% chlorhexidine and universal decolonization were both effective in reducing hospital-acquired blood stream infections and the acquisition of MDROs. The incidence of surgical-site *Staphylococcus aureus* infections acquired in the hospital can be reduced by rapid screening on admission and decolonization of nasal cavities with mupirocin ointment and chlorhexidine solutions. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. Another study reported that preoperative skin cleansing with chlorhexidine-alcohol was found to be more protective against infections than the use of povidone-iodine.

**Key words:**