

新的临床证据：

使用 Marvelous™ (MRVLS) / 神奇三通可减少手术室和重症监护室内的三通阀的细菌定植风险。

作者：Elcam Medical 的 Ilana Regev (医学博士) 和 Tsachi Shaked (工商管理硕士)

修订版 2C, 2021 年 10 月

导管使用和导管相关的血液感染

血管内导管在现代医疗实践中是不可或缺的工具。尽管这些导管提供了必要的血管通路，但它们的使用也令患者处于局部和全身性感染的风险中¹⁻⁴。

导管相关的血液感染 (CRBSI) 是常见的感染，治疗成本高且具有潜在致死性。CRBSI 是医院内出现的一个越来越严重的问题，特别是在重症监护室 (ICU) 内。

导管头的污染可导致长期留置导管的腔内细菌定植风险大幅增加⁵⁻⁸，而腔内细菌定植是与通过装置的注射口进行注射引起的血流感染 (BSI) 相关的主要因素⁹⁻¹³。

污染可能源自管阀、三通阀或其它接头。三通阀为微生物进入血管通路导管和静脉注射液提供了潜在的入口。根据美国疾病控制与预防中心 (CDC) 的研究，

三通阀的污染在大部分的串联管路中的发生率为 45% 至 50%¹⁴。因此，减少微生物在三通阀中的定植机率有助于减少导管细菌定植的发生率。

最近的研究

最近针对手术室 (OR) 环境开展的研究表明，由传统的管腔开放式三通旋塞阀所组成的管路与细菌污染和患者死亡率的增加这两者之间有关联，而来自麻醉师之手、患者和患者周边环境的细菌污染显示会增加三通阀污染¹⁵⁻¹⁷。

“麻醉工作区的致病性细菌生物体传播”研究¹⁵ 旨在对三通阀作为麻醉工作区的潜在污染源开展研究。受污染的三通阀可能会导致院内感染率和死亡率升高。对三通旋塞阀的内部母鲁尔接头表面进行取样，结果表明细菌生物体会通过两种途径传播：(1) 施行全身麻醉，(2) 含三通阀的静脉管路。在研究的案例 (61 名接受不同手术程序的患者) 中，有 32% 的含三通阀的静脉管路受到潜在致病性细菌的污染。作者观察到死亡率出现上升，而三通阀污染可能是仅次于无菌操作不当的重要原因。

这些发现促进了对手术室和重症监护室内使用的替代血管内装置的进一步研究*。

*在术中使用可消毒的无针封闭式导管 (DNCC) 可能更为有利，因为实验室证据表明 DNCC 可能可以通过采用与内隔膜屏障相关的阀芯设计，减少腔内细菌的进入¹⁸⁻¹⁹。但是体外实验表明，对 DNCC 管头进行消毒可能会增加内在屏障的作用¹⁸⁻²¹。在临床环境下，对应 DNCC 通路集合处进行消毒的相对重要性还是未知及未经过试验验证的。

Marvelous / 神奇三通

Elcam Medical 研发的 Marvelous / 神奇三通 是一款通过减少感染风险从而提高患者安全性的新型三通阀，它的设计特别集成两个特性：可消毒的鲁尔激活无针阀和环形通道。

1. 鲁尔激活无针阀作为一道细菌屏障，可在不开放管路的情况下让液体进入管路，并建立一个可实现无针连接的封闭式系统。
2. 液体流沿着环形通道流遍阀芯的整个内部腔体，形成持续的冲洗，从而最大程度减少残留液，帮助降低细菌定植的风险。



两项临床研究

最近几年来，针对 Marvelous / 神奇三通开展了两项重要研究。

Marvelous™ / 神奇三通

本文将介绍这些研究。

1. Rambam 医疗中心重症监护室（以色列海法）

该研究评估使用 Marvelous / 神奇三通对三通阀细菌定植和 CRBSI 发生率的影响。

研究方案

- 研究中心：一间三甲医院拥有 30 个床位的 ICU
- 研究类型：单中心、开放标签、回顾性-前瞻性-对照研究（回顾性分析和前瞻性干预），如下文图 1 所示。
- 样本容量：研究持续期间所有 ICU 患者群体（约 1,200 名患者）
- 持续时间：两年，分为两个一年期。在第一个一年期，使用传统三通阀；在第二个一年期，将所有三通阀换成研究装置（Marvelous / 神奇三通，带有鲁尔激活无针阀和 允许对阀内腔进行持续冲洗的环形通道）。

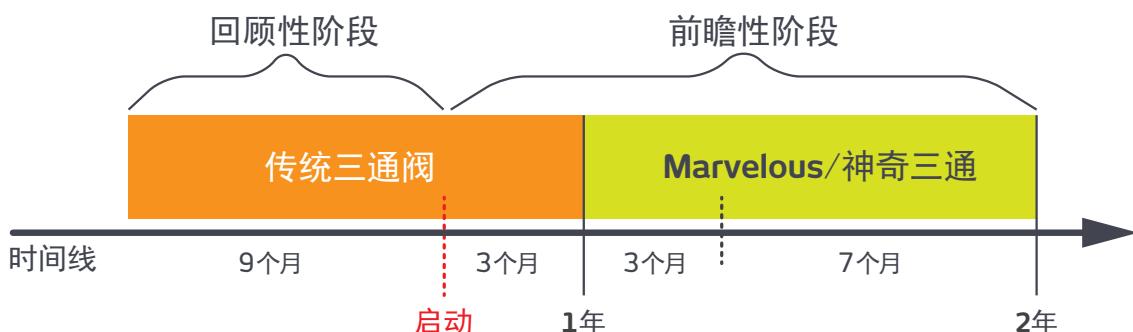


图 1：研究类型

主要发现

三通阀细菌定植率降低 70%

CRBSI 发生率降低 25%

研究历程

在研究的前瞻性阶段的前三个季度，ICU 持续使用传统三通阀（科室使用的三通阀没有变化）。

每名患者的中心静脉导管 (CVC) 的一个三通阀（中间管路的第二个三通阀）均带有标记，在更换管路组时，这些三通阀被送往进行微生物检测（见图 2）。

在前瞻性阶段* 的接下来五个月，所有使用的三通阀将被更换成 Marvelous / 神奇三通，即要研究的新型三通阀（图 3）。每名患者的 CVC 的一个三通阀（中间管腔的第二个三通阀）均带有标记，在更换管路组时，这些旋塞被送往进行微生物检测。



图 2：每个 CVC 的中间管腔的第二个三通阀均带有标记，并被送往进行微生物检测

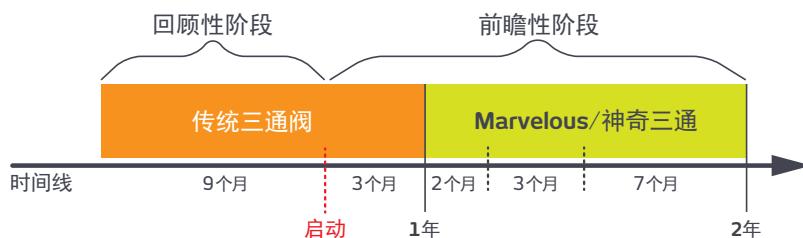


图 3：研究方案修订后的时间线（回顾性-前瞻性阶段）

针对三通阀细菌定植进行微生物检测

使用指定的设备将三通阀芯从主体上取下。对旋塞的内腔和所有接头进行消毒。将消毒拭巾浸在 1 毫升 (ml) 的基底液（巯基乙酸盐）中，并通过涡旋/离心处理进行混合/分离。在基底液中，取 100 微升 (μ l) 放入琼脂中并在 36°C 下培育 48 小时。使用 VITEK® II 对细菌定植进行统计，并使用 bioMérieux 诊断检测法对微生物进行鉴别。如下文结果部分和图 4 所示，对 3 个不同时期的三通阀细菌定植率进行评估。

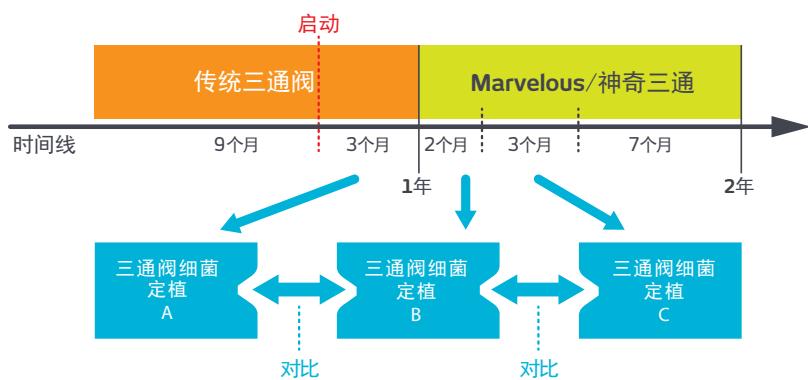


图 4：三通阀细菌定植对比

*第二个阶段实际进行了五个月而不是三个月（研究方案经修订）。在前两个月中，由于消毒方面的困难，所以并未正确使用研究装置。在根据使用说明弄清方法后，对研究装置进行了正确的消毒，且研究持续进行了 3 个月（见图 3）。

按计划收集 CRBSI 发生率数据，并将两个一年期的数据进行对比。

结果

三通阀细菌定植数据被分为三组：

1. A 组：传统三通阀。
2. B 组：Marvelous /神奇三通（医疗工作人员消毒不足）
3. C 组：Marvelous /神奇三通（进行消毒）

A 组显示 37% 的细菌定植率（35 个三通阀中的 15 个）。B 组显示 60% 的细菌定植率（25 个旋塞中的 15 个）。C 组显示 22% 的细菌定植率（46 个三通阀中的 10 个）。

由于以下两个主要原因，未对 CRBSI 发生率进行分析：

1. 在研究期间没有收集到足够的数据。
2. 导管尖端未按常规程序送往进行细菌培养。

在前瞻性阶段，对中央管线相关的血流感染 (CLABSI) 进行研究，发现与 CRBSI (回顾性阶段的终点之一) 相比有轻微不同。

自 2012 年 1 月转换到 Marvelous /神奇三通以来，

在 Rambam 的 ICU 测得的 CLABSI 发生率在初期出现几次高水平峰值后，呈现下降至可接受水平 (2-5/1000 cvc 日) 的趋势。年度平均发生率从 2008 年的 28.21/1000 cvc 日，下降到 2012 年 3 月至 2013 年 3 月期间测得的 7.44/1000 cvc 日，以及 2013 年 3 月至 2014 年 2 月期间测得的 3.07/1000 CVC 日。在 2012 年 3 月至 2014 年 10 月期间测得 Rambam 的 ICU 的每月 CLABSI 发生率如下文图 5 所示。

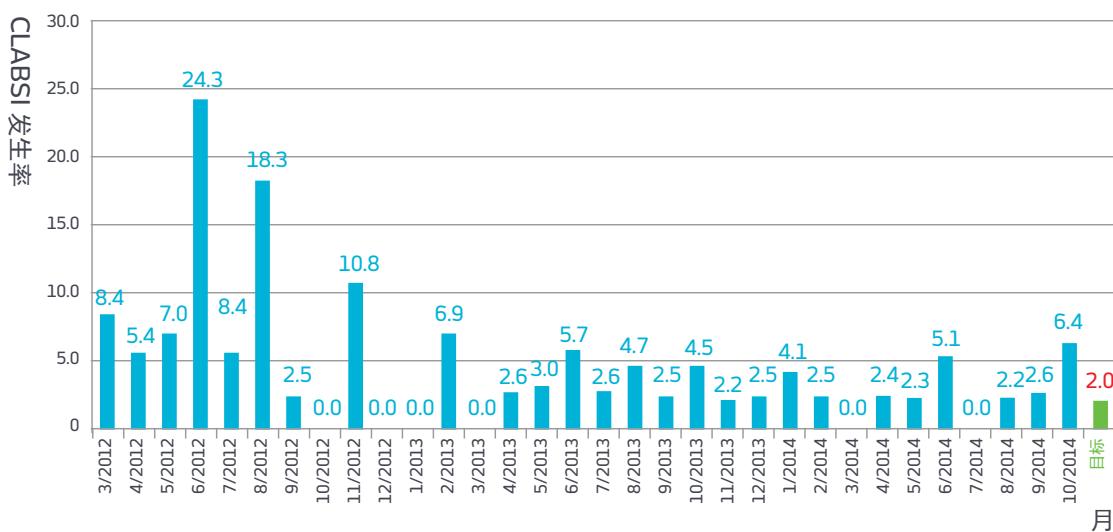


图 5：Rambam 医疗中心 ICU CLABSI 发生率 (2012 年 3 月 - 2014 年 10 月)

结论

三通阀细菌定植结果表明，使用经正确消毒的 Marvelous /神奇三通可减少三通阀细菌定植的发生率。在未来的研究中，应进一步检验三通阀细菌定植的减少以及使用 Marvelous /神奇三通对 CLABSI 发生率的影响。

2. Dartmouth-Hitchcock 医疗中心麻醉科（新罕布什尔州莱巴嫩）

第二项研究由 Randy Loftus²² 医生执行，旨在评估在常规麻醉护理期间，经端口消毒和未经端口消毒的 Marvelous /神奇三通与传统的管腔开放式三通阀相比，在预防来自麻醉师之手的细菌感染方面的相对有效性。

研究的主要目标在于了解，与传统的管腔开放式三通阀及血管内装置相比，新型封闭式、可消毒型、残余量最小的 Marvelous /神奇三通（经过和未经端口消毒）在减少潜在细菌性病原体的术中注入方面的相对有效性。

方法

将 468 个手术室环境进行随机分配（电脑产生的列表）三个不同的装置注射方案之一：

1. 注入注射前经端口消毒的 Marvelous /神奇三通。
2. 注入未经端口事先消毒的 Marvelous /神奇三通。
3. 按照惯例，注入使用无菌护帽密封的传统管腔开放式三通阀。

在实施全身麻醉后，要求每个手术室的主麻醉师通过连接至体外导管系统的指定装置，执行一系列的五种无菌生理盐水注射。主要成果为得到注射液柱（废液）的细菌污染发生率。在单变量分析中确认了废液污染的风险因素，并通过实验室对照试验得出受污染的废液样本的注入的菌载量估计值。

结果

对于注射前经端口消毒的 Marvelous /神奇三通，废液细菌污染的发生率为 0% (0/152)；对于注射前未经端口消毒的 Marvelous /神奇三通，废液细菌污染的发生率为 4% (7/162)；对于传统的管腔开放式三通阀，废液细菌污染的发生率为 3.2% (5/154)。与常规管腔开放式旋塞相比，注射前经端口消毒的 Marvelous /神奇三通可使细菌注入风险的显著下降 (RR = 8.15 10⁻⁸, 95% CI, 3.39 8 - 10¹ 至 1.96 10⁻⁷, P = <0.001)，其中绝对风险下降 3.2% (95% CI, 0.5% 至 7.4%) (图 6)。

*在该研究和发布的文章中，Marvelous /神奇三通是由 Elcam Medical 的本地合作伙伴经销的商标名为 Ultraport Zero 的三通阀。

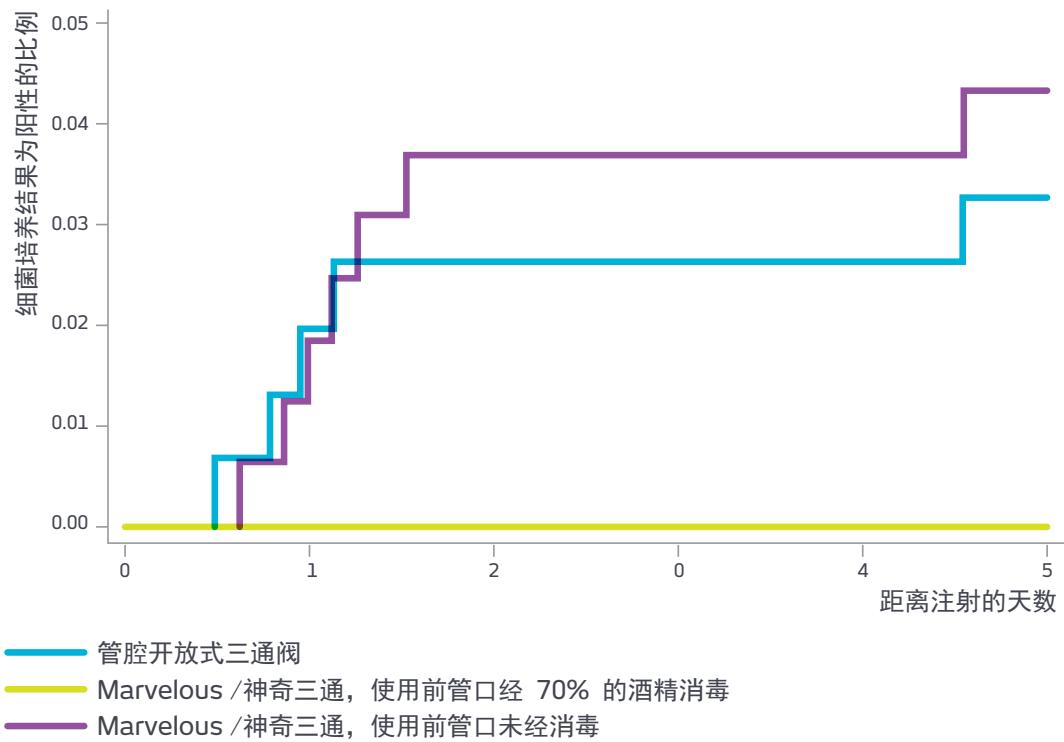


图 6：采用 Kaplan-Meier 法分析体外试验中时间与废液污染的关系

结论

与传统的管腔开放式三通阀相比，注射前经端口消毒的 Marvelous / 神奇三通可使意外注入细菌的风险显著下降。在未来的研究中，应对各种旨在帮助主治医生进行 DNCC 端口消毒和正确操作装置的策略进行检验。

References

1. Collignon PJ. 血管内导管相关的败血症：一个普遍问题。对血管内导管相关的败血症进行的澳大利亚研究。Med J Aust 1994;161:374-8.
2. Heiselman D. 重症患者的院内血流感染。JAMA 1994;272:1819-20.
3. Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortes V. 导管相关的感染与相关的败血症。Chest 1991;99:968-75.
4. Pittet P, Wendzel RP. 院内血流感染。死亡率长期趋势与对医院总死亡率的影响。Arch Intern Med 1995;155:1177-84.
5. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. 一项关于导管口作为引起新生儿导管相关的败血症的微生物入口的前瞻性研究。J Infect Dis 1993;167:487-90.
6. Peters G, Locci R, Pulverer G. 凝固酶阴性葡萄球菌在静脉导管内的附着与繁殖。J Infect Dis 1982;146:479-82.
7. Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, Jaurieta E, Lorente L. 一项关于在肠外营养供给期间更换管线对管口污染和导管性败血症的影响的随机分组试验。J Parenter Enteral Nutr 1985;9:322-5.
8. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. 导管性败血症的发病机理：一项伴有导管口和管段的定量和半定量细菌培养的前瞻性研究。J Clin Microbiol 1985;21(3):357-360.
9. Maki DG, Mermel LA. 输液治疗引起的感染。In: Bennet JV, Brachman PS, eds. 住院感染。Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998:689-724.
10. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer ML. 通过外周、中央或经外周置入中央静脉导管接受居家静脉治疗患者的感染性并发症。Am J Med 1991;91:95S-100S.
11. Sherertz RJ. 血管导管相关感染的发病机理。导管相关的感染（第一版）。New York, Marcel Dekker, 1997:1-30.
12. 疾病控制中心。关于预防血管内导管相关感染的指引，MMWR 51。疾病控制中心，2011年。
13. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. 使用 Swan-Ganz 肺动脉导管的导管相关感染的发病机理和流行病学：一项使用分子亚分型的前瞻性研究。Am J Med 1991;91:197S-205S.
14. O'Grady NP, et al. 关于预防血管内导管相关感染的指引。CDC, 2002 Report.
15. Loftus RW, Koff MD, Burchman CC, Schwartzman JD, Thorum V, Read ME, Wood TA, Beach ML. 麻醉工作区内的致病性细菌生物体的传播。Anesthesiology 2008;109:399-407.
16. Loftus RW, Muffly MK, Brown JR, Beach ML, Koff MD, Corwin HL, Surgenor SD, Kirkland KB, Yeager MP. 麻醉师的手污染是术中细菌传播的重要风险因素。Anesth Analg 2011;112:98-105.
17. Loftus RW, Brown JR, Koff MD, Reddy S, Heard SO, Patel HM, Fernandez PG, Beach ML, Corwin HL, Jensen JT, Kispert D, Huysman B, Dodds TM, Ruoff KL, Yeager MP. 导致术中细菌传播的多种储液器。Anesth Analg 2012;114:1236-48.
18. Yébenes JC, Delgadó M, Sauca G, Serra-Prat M, Solsona M, Almirall J, Capdevila JA, Balanzó X. 无针封闭式连接器的三种不同阀门系统对于避免在操作不当后微生物进入血管内导管的有效性。Crit Care Med 2008;36:2558-61.
19. Yébenes JC, Martínez R, Serra-Prat M, Sauca G, Capdevila JA, Balanzó X, Palomar M. 防止可消毒型无针连接器的微生物移植的因素。Am J Infect Control 2003;31:462-4.
20. Luebke MA, Arduino MJ, Duda DL, Duder TE, McAllister SK, Bland LA, Wesley JR. 对比无针和常规的有针静脉通道系统的微生物屏障特性。Am J Infect Control 1998;26:437-41.
21. Menyhay SZ, Maki DG. 使用酒精对无针导管连接器和通道口进行消毒可能无法防止微生物进入：新型抗菌屏障盖的前景。Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:23-7.
22. Loftus RW, Patel HM, Huysman BC, Kispert DP, Koff MD, Gallagher JD, Jensen JT, Rowlands J, Reddy S, Dodds TM, Yeager MP, Ruoff KL, Surgenor S, Brown JR. 预防来自主治医生之手的经静脉细菌注入：导管设计和操作的重要性。Anesth Analg 2012;115:1109-19.

Tel: 972-4-698-8120/1
Fax: 972-4-698-0777

www.elcam-medical.com
Baram 1386000, Israel | sales@elcam.co.il