

DOI:10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20243481

· 综述 ·

封管液对预防导管相关血流感染的研究进展

曹 焱^{1,2}, 赵信飞¹, 冯绘绘¹, 张 锐¹, 彭 敏³

(1. 贵州医科大学护理学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州医科大学附属医院神经外科, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学附属医院护理质量管理科, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 导管相关血流感染是导致静脉导管置管患者死亡的重要因素之一。导管封管液的选择成为维护静脉导管环节的重要组成部分, 不同化学成分的封管液对预防导管相关血流感染发生的效果存在差异。因此, 选择适合的溶液进行封管, 是降低血管导管相关感染发生的重要方法。现就国内外单一化学成分及其复合成分的不同类型封管液对预防导管相关血流感染现状进行综述, 以为临床医务人员对封管液的选择及进一步研究提供理论参考。

[关 键 词] 封管液; 导管相关血流感染; 单一化学成分; 复合化学成分

[中图分类号] R181.3⁺2

Research advances in the prevention of catheter-related bloodstream infection by locking solution

CAO Yi^{1,2}, ZHAO Xin-fei¹, FENG Hui-hui¹, ZHANG Rui¹, PENG Min³ (1. School of Nursing, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China; 2. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 3. Department of Nursing Quality Management, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

[Abstract] Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is an important factor leading to death in patients with venous catheterization. Selection of catheter locking solution has become an important part in maintaining venous catheter. Locking solution with different chemical components have different effects on preventing CRBSI. Therefore, selecting a suitable and effective solution for locking is an important method to reduce the occurrence of CRBSI. This paper reviews different types of domestic and foreign locking solutions with single or compound chemical compositions in the prevention of CRBSI, so as to provide theoretical reference for clinical health care workers in the selection and further research in locking solution.

[Key words] locking solution; catheter-related bloodstream infection; single chemical composition; compound chemical compositions

导管相关血流感染 (catheter-related bloodstream infection, CRBSI) 是指患者在留置血管导管期间及拔除血管导管后 48 h 内发生的原发性且与其他部位感染无关的血流感染^[1]。随着侵入性医疗设备的普遍使用, 静脉导管技术不断发展成熟, 虽然其能提高患者生命质量, 但长期留置也会发生渗血、

脱出、血栓、感染等一系列并发症, 其中 CRBSI 是引起患者死亡的最重要因素^[2-4]。在西班牙, 住院患者血管内设备置入率高达 70%, 其中由 CRBSI 导致的病死率为 12%~25%^[5]。在美国, 每年约有 500 多万次血管内置管, 因置管产生的 CRBSI 发生率为 0.5~10 例/1 000 导管日, 由 CRBSI 引起的病死率

[收稿日期] 2023-10-14

[作者简介] 曹焱 (1990-), 女 (汉族), 河南省郑州市人, 主管护师, 主要从事老年护理研究。

[通信作者] 彭敏 E-mail: 469238409@qq.com

在 12%~40%，CRBSI 增加患者痛苦，延长住院时间，增加治疗费用，延误疾病治疗，甚至导致患者病死率增加，但 70% CRBSI 可以通过有效干预措施预防^[6]。国家卫生健康委员会发布的《2021 年医疗质量安全改进目标》中提出，需降低 CRBSI 发病率，并发布《血管导管相关感染预防与控制指南（2021 版）》^[1,7]。

《临床静脉导管维护操作专家共识》^[8]指出，封管是每次治疗结束后，采用正压封管的方式将剩余在管腔内的药液、血液冲入体内，以减少血液反流入管腔，降低血栓形成和 CRBSI 等并发症发生的方法之一。不同化学成分的封管液对预防 CRBSI 发生的效果存在差异^[9-18]，因此，本研究对不同单一化学成分、复合化学成分封管液预防 CRBSI 的临床应用及研究进展进行综述，为临床医护人员对封管液的选择及进一步研究提供参考。

1 CRBSI 与封管液相关性

随着导管的置入，微生物可能会被带入体内，且导管表面能给微生物增殖提供良好的环境。因此，导管置入可增加 CRBSI。研究^[4,19]表明，生物膜和 CRBSI 有关，导管植入 24 h 内就有微生物定植，在导管表面形成微生物膜，此为不可逆的黏附过程。微生物能够缓慢繁殖，并在自身产生的胞外多糖保

护下形成自我保护的菌群。而封管液成分可有效减少生物膜的形成^[20]，减少导管堵塞，降低 CRBSI 的发生率，但是目前国内外对于选择何种封管液进行封管尚无统一标准。多项研究^[6,17,21]结果显示，血栓是感染的危险因素，感染亦会促进血栓形成。有血栓形成的血管 CRBSI 发病率明显高于没有血栓形成的血管，两者相差约 3 倍^[22]。因此，抗凝药物联合抗菌药物的封管液成为一个新的探索方向。

医疗领域常用的血管导管封管液有枸橼酸盐、乙醇、尿激酶，甚至有学者直接使用抗菌药物。研究^[23-24]表明，封管液能降低 50%~90% 的 CRBSI，枸橼酸盐有防腐的性能，在预防 CRBSI 方面效果良好，且使用枸橼酸盐联合牛磺罗定和肝素、庆大霉素联合枸橼酸盐、抗菌药物联合肝素封管的 CRBSI 风险明显低于其他封管液。同样，采用不同的药物封管对降低 CRBSI 发病率的效果存在明显差异，与肝素或生理盐水封管相比，效果从劣到优的药物封管液依次是尿激酶、抗菌药物、乙醇、牛磺罗定，分别能降低 29%、62%、69%、77% 的 CRBSI 发病率。抗菌药物封管是一项正在探索的具有前景的预防、降低、治疗 CRBSI 的针对性措施^[24]。不同封管液在预防 CRBSI 的效果上也不尽相同^[9-18]，见表 1。因此，封管液的选择对预防 CRBSI 具有重要的临床意义，选择恰当有效的溶液进行血管导管封管对降低 CRBSI 的发生尤为重要。

表 1 不同成分封管液 CRBSI 发生情况

研究者	年份	国家	场景	年龄 (岁)	对照研究 类型	封管液(例数)	导管类型	随访时间 (个月)	感染率(例/ 1 000 导管日)
Lopes 等 ^[9]	2019	巴西	体重>2 kg	0~5	标准对照	医院标准(39)	非隧道 CVC	7	25.86
						70%乙醇(35)			8.76
Bueloni 等 ^[10]	2019	巴西	HD	>18	非随机同期对照	枸橼酸盐+牛磺罗定+肝素(62)	隧道式 CVC	15	1.1
						头孢唑林+庆大霉素+肝素(65)			0.79
Quirt 等 ^[11]	2021	加拿大	PN	<18	自身对照	4% EDTA(20)	隧道式 CVC/PICC	12	2.7
Wathanavasin 等 ^[12]	2021	泰国	HD	>18	同期随机对照	肝素钠(60)	隧道式 CVC	1.5	0.02
						7.5%碳酸氢钠(52)			-
Gundogan 等 ^[13]	2020	美国	PN	≥18	历史性对照	医院标准(22)	CVC	14	8.7
						70%乙醇(87)			0.45
Al-Ali 等 ^[14]	2018	卡塔尔	HD	≥18	同期随机对照	枸橼酸盐+牛磺罗定+肝素(93)	隧道式 CVC	6	0.3
						枸橼酸盐+牛磺罗定+尿激酶(84)			0.08
Rijnders 等 ^[15]	2019	荷兰	HD	18~85	同期随机对照	肝素钠(130)	CVC	6	0.41
						三甲氧嘧啶甲醇联合钙-3% EDTA(140)			0.09

续表 1

研究者	年份	国家	场景	年龄 (岁)	对照研究 类型	封管液(例数)	导管类型	随访时间 (个月)	感染率(例/ 1 000 导管日)
Hill 等 ^[16]	2020	加拿大	PN	-	自身对照	4% EDTA(20)	CVC	12	1.918
								24	0.563
Josyabhatla 等 ^[17]	2022	美国	PN	<18	自身对照	乙醇(4)	单腔硅胶 CVC	≥6	2.77
						碳酸氢钠(4)			0
Winnicki 等 ^[18]	2018	奥地利	HD	≥18	同期随机对照	枸橼酸盐(54)	隧道式 CVC	4	2.7
						枸橼酸盐+牛磺罗定+肝素+尿激酶(52)		6	0.67

注:CVC 为中心静脉导管;HD 为血液透析;PN 为肠外营养;PICC 为经外周静脉穿刺中心静脉导管;EDTA-4 为四钠乙二胺四乙酸。

2 单一化学成分封管液预防 CRBSI 的机制及应用

2.1 枸橼酸盐 枸橼酸盐(citrate, CITR)可以通过减少微生物生物膜的形成,降低或延缓血栓的产生,维持导管通畅性,从而降低 CRBSI 的发病率^[3,25]。我国《中心静脉导管冲管及封管专家共识》^[20]指出,临床上目前常用的枸橼酸钠封管液浓度是 4%,其浓度高,抗菌能力强,但可能会导致心律不齐甚至心脏骤停等不良反应,故使用高浓度枸橼酸钠封管的安全性尚需进一步研究。但有学者^[26]认为,枸橼酸盐作为血管导管封管液预防 CBRSI 效果优于肝素(CBRSI 发病率为 5.9% VS 23.9%)。然而枸橼酸钠在我国价格昂贵,且高浓度使用时需加入一些辅助药物以维持其自身的稳定,增加医疗费用。国外有多篇文献^[27-29]对比肝素和枸橼酸钠作为封管液的导管相关并发症,但国内相关研究较少,故我国临床上还是用肝素钠封管为主。

2.2 乙醇 乙醇(ethanol)是一种廉价,抗菌作用良好,不会引起细菌耐药的消毒剂^[9]。乙醇浓度≥40%(V/V)对清除金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和白念珠菌的生物膜效果较好^[30]。Gundogan 等^[13]研究表明,血管导管使用 70%乙醇封管 CBRSI 发病率为 0.45 例/1 000 导管日,低于未使用乙醇封管的 8.7 例/1 000 导管日,乙醇对减少 CRBSI 作用明显。但在一项 0~5 岁婴儿和儿童研究^[9]中,使用 70%乙醇封管液 CRBSI 发病率为 8.6%,低于使用生理盐水封管的 30.8%,但其导管相关感染发病率(8.67 例/1 000 导管日)与非乙醇组(25.86 例/1 000 导管日)比较,差异无统计学意义。我国《中心静脉导管冲管及封管专家共识》^[20]中指出,高浓度乙醇可作为预防或治疗血管导管相关感染的封管液,但其使用浓度的安全性

和有效性还需要临床实践确定。使用乙醇作为封管液,虽乙醇比万古霉素更能破坏表皮葡萄球菌生物膜,但其浓度>28%有可能引起蛋白质的沉淀和导管结构的改变,可能是导致导管栓塞发生的原因^[31]。因此,乙醇作为封管液的有效性和安全性需要更多高质量研究予以验证。

2.3 尿激酶 尿激酶(urokinase)最早发现于尿液中,是从人尿液或肾组织中获得的一种酶蛋白,是一种高效血栓溶解剂,能直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统,促使纤溶酶原变成纤溶酶,促进纤维蛋白溶解,达到溶栓和减少微生物定植的作用^[2,31]。尿激酶在提高血管通畅性的过程中,破坏微生物生长的天然屏障,从而降低 CRBSI 的风险。研究^[31]发现一种能够通过细菌黏附、自我繁殖并逐渐融合的方式形成时间依赖性微生物生物膜,导管结合蛋白可能在引导细菌附着和生物膜发育中发挥重要作用。考虑到血栓形成与导管感染相互影响,尿激酶的抗菌作用可能与其抗生物膜能力有关,作用时间长短和剂量大小对其去除生物膜的能力有影响,20 000 U 尿激酶对微生物生物膜的清除能力明显强于 10 000 U,因此,可以通过这种清除生物膜的能力来预防 CBRSI。张雷等^[32]研究表明,血管导管使用尿激酶封管者 CRBSI 发病率为 2.78%,低于使用肝素封管的 19.44%。因此,使用尿激酶封管能够降低 CRBSI 发病率,降低细菌定植水平,提升血管导管通畅性,对预防 CRBSI 有很好的效果。

2.4 抗菌药物 《中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)》^[33]指出,抗菌药物封管液需根据临床药敏试验结果选择,且必须加入抗凝剂,并注意配伍禁忌,如有混浊不得使用。《临床静脉导管维护操作专家共识》^[8]指出,只有在长期使用导管、多次发生 CRBSI 的高危患者或已经出现 CRBSI 的患者可使用抗菌药物封管,且在封管期结束后抽出管腔内的

抗菌药物封管液,其余患者不宜常规使用抗菌药物进行封管。《美国预防血管内导管相关感染的指南》^[34]也指出,对多次有 CRBSI 病史的长期使用血管导管的患者,建议使用抗菌药物封管。另一方面,van den Bosch 等^[35]研究表明抗菌药物封管液可减少 CRBSI 的发生,但需要注意可能会增加微生物耐药性。因此,需要在抗菌药物封管导致细菌耐药性方面开展进一步的研究。王颖雯等^[24]研究表明,抗菌药物封管能降低 62% 的 CRBSI,使用抗菌药物封管对降低 CRBSI 有一定作用。抗菌药物封管液能降低 CRBSI 发病率,且抗菌药物联合非抗菌药物封管液的作用比单独使用抗菌药物封管效果更好,但在导管栓塞,导致微生物耐药性及毒性方面,还需要进一步研究来确定抗菌药物封管液的安全性和敏感性^[36]。

2.5 新型封管液

2.5.1 4%EDTA 4%EDTA 是一种不含防腐剂、乳胶、抗菌药物和乙醇的无色透明溶液。EDTA 能破坏微生物的细胞膜,降低微生物在血管定植,延缓或降低血栓的形成,达到预防 CRBSI 的效果^[11,16]。Quirt 等^[11]对 20 例肠衰竭患者(<18 岁)的血管导管每天使用 1 mL 4% EDTA 封管,进行了为期一年的研究,发现 CRBSI 发病率从 2.7/1 000 导管日降至 0。其中 10 例患者在过渡到 4% EDTA 封管前使用 70%乙醇,其栓塞率从 1.4/1 000 导管日降到 0.5/1 000 导管日(患者曾使用阿替普酶治疗栓塞),在使用 4% EDTA 后,其栓塞率从 5.48/1 000 导管日降至 2.7/1 000 导管日,使用 4% EDTA 作为封管液在导管抗感染、抗血栓形成方面效果良好。Hill 等^[16]研究也表明,在 20 例肠外营养患者血管导管使用 4% EDTA 作为封管液后,CRBSI 发病率由 1.918/1 000 导管日降至 0.563/1 000 导管日,4% EDTA 能够有效降低 CRBSI 发生的风险。因此,未来可开展大规模、多病种的研究,以期临床提供一种新型的、可靠的、有效的封管液。

2.5.2 碳酸氢钠 碳酸氢钠(sodium bicarbonate)同样能减少细菌黏附和微生物膜形成,特别是革兰阳性菌,起到抗菌作用;又能抑制蛋白原向纤维蛋白转化,起到抗凝作用^[12,17,37]。目前,对碳酸氢钠封管液的研究相对较少,但其具有抗菌和抗凝作用,因此有学者认为其可能成为新型封管液。但 Wathanavasin 等^[12]研究表明,使用 7.5%碳酸氢钠 5 mL 封管组血栓形成率(40.4%)高于 2 500 U/mL 肝素组(0),且因为血栓形成率过高,在第 6 周暂停了此项研究(原计划 12

周)。因此无法获得预防 CRBSI 方面的确切结果,单独使用 7.5%碳酸氢钠封管效果可能不如使用肝素钠。在 Josyabhatla 等^[17]研究中,4 例肠道功能衰竭患儿血管导管使用碳酸氢钠作为封管液,CRBSI 发病率为 0,且没有出现因不良事件导致更换血管导管的情况。因此,未来可在确保安全性和有效性的前提下,开展碳酸氢钠单一化学成分或其复成分作为封管液的大样本、多中心的应用研究。

2.5.3 阿加曲班 阿加曲班(Argatroban)是一种有效、安全且具有良好药物动力学特征的抗凝剂,能直接抑制凝血酶活性和血小板活化,通过纤溶抑制剂的激活促进内源性纤溶,在达到抗血栓效果的同时还可能减少 CRBSI 的发生^[38-39]。其抗凝作用 and 安全性已得到广泛验证,但其在封管液中的临床研究相对较少。Wang 等^[38]研究表明,阿加曲班在药理方面,比肝素和枸橼酸盐的封管效果更好。因此,需要对阿加曲班作为封管液展开更深入的研究,为临床医务人员提供实践理论基础。

3 复合成分封管液在预防 CRBSI 中的应用

3.1 以枸橼酸盐联合牛磺罗定(taurolidine)为基底的复合成分封管液 以枸橼酸盐联合牛磺罗定(taurolidine)为基底的复合成分封管液中,牛磺罗定是一种广谱、抗菌、无毒且不会导致细菌耐药的非抗菌药物^[3,18,40],与枸橼酸盐联合作用,在破坏微生物生物膜形成方面效果更优。研究^[14]表明,枸橼酸盐联合牛磺罗定和尿激酶封管组 CRBSI 发病率为 0.08 例/1 000 导管日,低于枸橼酸盐联合牛磺罗定和肝素组的 0.3 例/1 000 导管日。因此,在目前血栓形成发生率居高不下且伴随 CRBSI 的情况下,有必要使用抗凝效果更好的封管液。Winnicki 等^[18]研究结果显示,血管导管封管使用枸橼酸盐封管液的 CRBSI 发病率为 2.7 例/1 000 导管日,高于枸橼酸盐牛磺罗定联合肝素和尿激酶封管液的 0.7 例/1 000 导管日,枸橼酸盐牛磺罗定联合肝素和尿激酶预防 CRBSI 的效果更好。枸橼酸盐和牛磺罗定都可通过化学反应来破坏微生物的生物膜,且不存在抗菌药物封管液导致细菌耐药的担忧^[3,18]。因此,枸橼酸盐联合牛磺罗定可作为无抗菌药物封管液的替代品,可以抗感染和抗血栓,从而减少 CRBSI 的发生。

3.2 抗菌药物复合成分封管液 抗菌药物复合成分封管液包括杀菌剂和抑菌剂,杀菌剂能够作用于

细胞壁、细胞膜或细菌 DNA,从而导致细菌的死亡或破坏。抑菌剂大多通过抑制蛋白质合成,从而抑制细菌复制。非抗菌药物杀菌剂如消毒剂和防腐剂,其抑制微生物生长的方式不同,可与抗菌药物一起使用,提高抗菌药物的效果^[10]。Sheng 等^[41]研究表明,使用抗菌活性药物联合肝素封管,CRBSI 发病率低于单独使用肝素 5 000 U/mL 的患者。Bueloni 等^[10]研究表明,在使用头孢唑林 12 mg/mL 联合庆大霉素 7 mg/mL 及肝素 3 500 U/mL 封管时,CRBSI 发病率由 1.97 例/1 000 导管日降至 0.79 例/1 000 导管日,而使用 4%枸橼酸盐联合牛磺罗定及 500 U/mL 肝素封管时,CRBSI 发病率由 1.74 例/1 000 导管日降至 1.1 例/1 000 导管日。在两组复合成分抗菌药物封管液的使用中,CRBSI 发病率均下降,且两组封管液使用后血培养耐药菌株无明显差异。因此,复合成分封管液能提高抗菌的效果,从而减少 CRBSI 的发生。但有研究^[42]表明,预防 CRBSI 最重要的是防止微生物膜形成和微生物黏附在导管壁上,而抗菌药物封管液渗透生物膜的能力有限。抗菌药物与抗凝药物的联合不仅能增加导管通畅性,而且能够破坏生物膜的形成,但目前对于药物的选择尚无统一标准,因此,未来可探索预防 CRBSI 的最佳复合成分抗菌药物封管液,以及其安全性、有效性、耐药性等。

3.3 其他 陈亚萍等^[2]研究表明,血管导管使用尿激酶联合肝素封管的 CRBSI 发病率为 2.79%,导管堵塞率为 4.05%,低于未使用复合制剂的 20.27% CRBSI 发病率和 29.73% 导管堵塞率。因此,尿激酶联合肝素钠封管能够通过改善凝血功能,增加导管的通畅性,从而降低或延缓导管堵塞的发生,降低 CRBSI 发病率。Rijnders 等^[15]研究表明,血管导管使用肝素钠封管的 CRBSI 发病率为 0.41 例/1 000 导管日,而使用三甲氧嘧啶甲醇联合钙-3% EDTA 封管的 CRBSI 发病率为 0.09 例/1 000 导管日,复合成分药物在降低 CRBSI 发病率方面效果更好。因此,需要更多研究来验证其有效性和安全性,以期在临床实践中得到更广泛的运用和证实。

4 小结及展望

目前,我国是从集束化管理的角度,以多学科联动的方式来预防 CRBSI 的发生。对枸橼酸盐、乙醇、尿激酶等单一化学成分及其复合成分封管研究相对较少,对使用抗菌药物封管降低 CRBSI 的作用和抗

菌药物封管是否引起细菌耐药性仍存在争议,其研究结果可信度还需要进一步验证^[8,20-21,26,32]。在国外,对不同药物单一化学成分封管研究也相对较少,但对复合成分药物封管的研究相对较多^[10,14-15,18,41]。抗菌药物作为封管液在毒性和产生细菌耐药性两方面仍存在风险,其应用标准存在差异,不同抗菌药物类型及其浓度、使用持续时间各不相同。每种含有抗菌药物的封管液只有在均衡过敏反应、毒性作用、抗耐药性三个方面后,才能显现出最大效应^[6,34-36,41-42]。使用复合成分封管液能降低 CRBSI 的风险,但这种预防性封管液的使用还没有成为常规的临床实践,需要开展更多随机对照试验。4%EDTA、碳酸氢钠、阿加曲班等新型封管液在预防 CRBSI 方面的效果可能会优于目前临床常用的封管液,但缺乏其安全性的数据^[11-12,16,33,37-39],其有效性也需要深入研究。未来可进行大规模、多病种的研究,以期为临床提供一种新型的、可靠的、有效的封管液。

综上所述,在未来的封管液研究中,可针对不同类型的封管液及其复合制剂的安全性、有效性、实用性进行研究,为临床医务人员提供针对不同类型患者选择不同种类封管液的理论参考,从而有效预防 CRBSI,推动医疗质量安全持续改进。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 国家卫生健康委办公厅医政医管局. 血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4): 387-388.
Medical Administration Bureau of the General Office of the National Health and Health Commission. Guidelines for the prevention and control of vessel catheter associated infection (2021 edition)[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(4): 387-388.
- [2] 陈亚萍, 顾新丽, 王志红. 定期尿激酶封管对血液透析患者 FⅢ、D-D、ATⅢ水平和深静脉置管感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7): 1111-1115.
Chen YP, Gu XL, Wang ZH. Effect of regular urokinase catheter closure on FⅢ, D-D and ATⅢ levels and deep vein catheter infection in dialysis patients[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(7): 1111-1115.
- [3] van Roeden S, van Oevelen M, Abrahams AC, et al. The best solution down the line: an observational study on taurolidine-versus citrate-based lock solutions for central venous catheters in hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 308.

- [4] Faustino CMC, Lemos SMC, Monge N, et al. A scope at antifouling strategies to prevent catheter-associated infections [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2020, 284: 102230.
- [5] Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2018, 42(1): 5–36.
- [6] Böll B, Schalk E, Buchheidt D, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)[J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(1): 239–259.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发 2021 年国家医疗质量安全改进目标的通知[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2021, 28(3): 11–12.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Note on printing and distributing the goals for improving national medical quality and safety in 2021 by General Office of National Health Commission[J]. *Chinese Practical Journal of Rural Doctor*, 2021, 3(28): 11–12.
- [8] 中华护理学会静脉输液治疗专业委员会. 临床静脉导管维护操作专家共识[J]. *中华护理杂志*, 2019, 54(9): 1334–1342.
- Intravenous Therapy Committee of Chinese Nursing Association. Expert consensus on venous catheter maintenance[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2019, 54(9): 1334–1342.
- [9] Lopes BC, Borges PSGN, Gallindo RM, et al. Ethanol lock therapy for the prevention of nontunneled catheter-related bloodstream infection in pediatric patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(8): 1044–1052.
- [10] Bueloni TNV, Marchi D, Caetano C, et al. Cefazolin–gentamicin versus taurolidine–citrate for the prevention of infection in tunneled central catheters in hemodialysis patients: a quasi-experimental trial[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 85: 16–21.
- [11] Quirt J, Belza C, Pai N, et al. Reduction of central line-associated bloodstream infections and line occlusions in pediatric intestinal failure patients receiving long-term parenteral nutrition using an alternative locking solution, 4% tetrasodium ethylenediaminetetraacetic acid[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2021, 45(6): 1286–1292.
- [12] Wathanavasin W, Phannajit J, Poosoonthornsri M, et al. A randomized controlled trial of comparative efficacy between sodium bicarbonate and heparin as a locking solution for tunneled central venous catheters among patients requiring maintenance hemodialysis [J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2021, 8: 20543581211046077.
- [13] Gundogan K, Dave NJ, Griffith DP, et al. Ethanol lock therapy markedly reduces catheter-related blood stream infections in adults requiring home parenteral nutrition: a retrospective study from a tertiary medical center[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(4): 661–667.
- [14] Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, et al. Safety and efficacy of taurolidine/urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(4): 619–626.
- [15] Rijnders B, DiSciullo GJ, Csiky B, et al. Locking hemodialysis catheters with trimethoprim-ethanol-Ca-EDTA to prevent bloodstream infections: a randomized, evaluator-blinded clinical trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(1): 130–136.
- [16] Hill J, Garner R. Efficacy of 4% tetrasodium ethylenediaminetetraacetic acid (T-EDTA) catheter lock solution in home parenteral nutrition patients: a quality improvement evaluation [J]. *J Vasc Access*, 2021, 22(4): 533–539.
- [17] Josyabhatla R, Naik M, Liu YY, et al. Sodium bicarbonate locks may be a safe and effective alternative in pediatric intestinal failure: a pilot study[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 75(3): 304–307.
- [18] Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters [J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3): 753–760.
- [19] Almeida BM, Moreno DH, Vasconcelos V, et al. Interventions for treating catheter-related bloodstream infections in people receiving maintenance haemodialysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 4(4): CD013554.
- [20] 中心静脉导管冲管及封管共识专家组. 中心静脉导管冲管及封管专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(4): 442–447.
- Consensus Expert Group on Central Venous Catheter Flushing and Sealing. Expert consensus on central venous catheter flushing and sealing[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2022, 31(4): 442–447.
- [21] 刘敏洁, 薛现军, 席好静, 等. 尿激酶联合肝素封管对长期血液透析患者中心静脉导管感染与通畅性的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(19): 2948–2951, 2955.
- Liu MJ, Xue XJ, Xi YJ, et al. Effects of urokinase and heparin sealing on chronic central venous catheter infection and patency in patients with long-term hemodialysis [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2018, 28(19): 2948–2951, 2955.
- [22] Van Hulle F, Bonkain F, De Clerck D, et al. Efficacy of urokinase lock to treat thrombotic dysfunction of tunneled hemodialysis catheters: a retrospective cohort study[J]. *J Vasc Access*, 2019, 20(1): 60–69.
- [23] Dang FP, Li HJ, Wang RJ, et al. Comparative efficacy of various antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related bloodstream infections: a network Meta-analysis of 9 099 patients from 52 randomized controlled trials[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 87: 154–165.
- [24] 王颖雯, 王文超, 李丹钰, 等. 抗菌药物封管对留置中心静脉

- 导管患儿降低导管相关血流感染发生风险的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(5): 333–343.
- Wang YW, Wang WC, Li DY, et al. Antimicrobial lock technique in reducing the risk of catheter-related bloodstream infections for children with central venous access devices: a systematic review and Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics, 2020, 15(5): 333–343.
- [25] 宋艳, 张沁莲, 刘义婷, 等. 成年血液透析患者不同封管液应用效果的网状 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2019, 34(13): 52–56.
- Song Y, Zhang QL, Liu YT, et al. Effect of various locking solutions for hemodialysis catheters in adults patients: a network Meta-analysis[J]. Journal of Nursing Science, 2019, 34(13): 52–56.
- [26] 陈新, 姚利群. 枸橼酸钠和肝素钠用于血液透析导管封管有效性的对比[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(7): 3080–3084.
- Chen X, Yao LQ. The effectiveness of citrate lock versus heparin lock for central venous catheter in hemodialysis patients[J]. Genomics and Applied Biology, 2018, 37(7): 3080–3084.
- [27] Quenot JP, Helms J, Bourredjem A, et al. Trisodium citrate 4% versus heparin as a catheter lock for non-tunneled hemodialysis catheters in critically ill patients: a multicenter, randomized clinical trial[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 75.
- [28] Jimenez HM, Soriano A, Filella X, et al. Impact of locking solutions on conditioning biofilm formation in tunnelled haemodialysis catheters and inflammatory response activation[J]. J Vasc Access, 2021, 22(3): 370–379.
- [29] Boucley I, Dargent A, Andreu P, et al. Systematic review of locking solutions for non-tunneled hemodialysis catheters[J]. Hemodial Int, 2023, 27(1): 12–20.
- [30] Aniozt J, Piraud A, Adda M, et al. Evaluation of the efficacy of an interdialytic “ethanol 40% v/v-enoxaparin 1 000 U/mL” lock solution to prevent tunnelled catheter infections in chronic hemodialysis patients: a multi-centre, randomized, single blind, parallel group study[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 149.
- [31] Wang JY, Peng XF, Yin WQ, et al. Eradication of microorganisms embedding in biofilm by a dose-dependent urokinase-based catheter lock solution in chronic hemodialysis patients[J]. Blood Purif, 2020, 49(5): 586–596.
- [32] 张雷, 柯斯奇, 谭焕源, 等. 定期尿激酶结合肝素封管对血液透析患者导管感染的预防效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1831–1834.
- Zhang L, Ke SQ, Tan HY, et al. Prevention of catheter infection in hemodialysis patients with regular urokinase combined with heparin sealing[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(12): 1831–1834.
- [33] 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6): 365–381.
- Vascular Access Working of Blood Purification Center Branch of Chinese Hospital Association. Consensus among experts on blood access used for hemodialysis in China(The 2nd edition)[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2019, 18(6): 365–381.
- [34] O’Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(9): e162–e193.
- [35] van den Bosch CH, van Woensel J, van de Wetering MD. Prophylactic antibiotics for preventing gram-positive infections associated with long-term central venous catheters in adults and children receiving treatment for cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 10(10): CD003295.
- [36] Arechabala MC, Catoni MI, Claro JC, et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4(4): CD010597.
- [37] El-Hennawy AS, Frolova E, Romney WA. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: an open-label clinical trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2019, 34(10): 1739–1745.
- [38] Wang YQ, Liu C, Zhang L, et al. Evaluating the safety and efficacy of argatroban locking solution in the prevention of the dysfunction of haemodialysis central venous catheters: a study protocol for a randomized controlled trial[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 2260–2270.
- [39] Aliter KF, Al-Horani RA. Thrombin inhibition by argatroban: potential therapeutic benefits in COVID-19[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35(2): 195–203.
- [40] Sun Y, Wan GH, Liang LP. Taurolidine lock solution for catheter-related bloodstream infections in pediatric patients: a Meta-analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(4): e0231110.
- [41] Sheng KX, Zhang P, Li JW, et al. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network Meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(5): 545–552.
- [42] Daoud DC, Wanten G, Joly F. Antimicrobial locks in patients receiving home parenteral nutrition[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 439.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:曹燚,赵信飞,冯绘绘,等.封管液对预防导管相关血流感染的研究进展[J].中国感染控制杂志,2024,23(1):119–125. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20243481.

Cite this article as: CAO Yi, ZHAO Xin-fei, FENG Hui-hui, et al. Research advances in the prevention of catheter-related bloodstream infection by locking solution[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(1): 119–125. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20243481.