

分隔膜无针输液接头预防导管相关血流感染的 Meta 分析

刘巧^{1,2}, 朱小平^{1,3}

作者单位:¹ 武汉大学健康学院, 湖北 武汉 430071; ² 西安市第一医院眼科, 陕西 西安 710002;

³ 武汉大学中南医院护理部, 湖北 武汉 430071

通信作者: 朱小平, 女, 主任护师, 硕士生导师, 研究方向为护理管理、临床护理、护理教育, E-mail: 1035408694@qq.com

摘要:目的 系统性评价分隔膜无针输液接头与肝素帽预防导管相关血流感染发生率的差异。方法 检索万方数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、PubMed、CINAHL Complete、Cochrane Library 建库至2018年1月1日以来国内外有关分隔膜无针输液接头与肝素帽的所有随机对照试验;对符合纳入标准的文献进行质量评估后使用 RevMan5.3 进行 Meta 分析。结果 导管相关血流感染发生率: $OR = 0.13, 95\% CI(0.06, 0.27), P < 0.000 01$; 静脉炎发生率: $OR = 0.10, 95\% CI(0.03, 0.34), P = 0.000 20$; 堵管发生率: $OR = 0.12, 95\% CI(0.07, 0.19), P < 0.000 01$ 。结论 分隔膜无针输液接头与肝素帽相比较,分隔膜无针输液接头可明显减少导管相关血流感染、静脉炎、堵管发生率。

关键词: 分隔膜无针输液接头; 导管相关血流感染; Meta 分析

Meta-analysis of Q-Syte TM Luer Access Split-Septum in preventing catheter-related blood stream infections

LIU Qiao^{1,2}, ZHU Xiaoping^{1,3}

Author Affiliations: ¹ Wuhan University School of Health Science, Wuhan, Hubei 430071, China; ² Department of Ophthalmology, The First Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710002, China; ³ Department of Nursing, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China

Abstract: **Objective** To evaluate the difference in preventing catheter-related blood stream infections between Q-Syte TM Luer Access Split-Septum and heparin cap joint. **Methods** The database from the time of database creation to January 1, 2018, such as Wan Fang, CNKI, VIP, PubMed, CINAHL Complete, the Cochrane Library were searched to recruit randomized controlled trials about Q-Syte TM Luer Access Split-Septum and heparin cap joint. RevMan 5.3 Software was used for Meta-analysis after the quality assessment of the included studies. **Results** The incidence of catheter-related blood stream infections: $[OR = 0.13, 95\% CI(0.06, 0.27), P < 0.000 01]$; the incidence of phlebitis: $[OR = 0.10, 95\% CI(0.03, 0.34), P = 0.000 20]$; the incidence of occlusions: $[OR = 0.12, 95\% CI(0.07, 0.19), P < 0.000 01]$. **Conclusion** Compared with heparin cap joint, Q-Syte TM Luer Access Split-Septum reduces significantly the rate of catheter-related blood stream infections, phlebitis and occlusions.

Key words: Q-Syte TM Luer Access Split-Septum; Catheter-related blood stream infections; Meta-analysis

经周围静脉或中心静脉输入药物已是临床最常用的治疗手段之一,但输液治疗常会给病人带来一系列的并发症及不良反应,据统计在静脉治疗中导管相关血流感染的发生率为 2.3%~60.0%^[1],它的发生延长了病人的平均住院天数,增加了病人家庭经济负担,甚至会威胁病人生命^[2]。同时导管相关血流感染也是影响经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)留置时间的重要原因,也是 PICC 拔管的主要因素^[3],如何选择有效预防导管相关血流感染的血管通路装置越来越受到医务工作者的重视。Adams 等^[4]研究显示分隔膜无针输液接头可重复使用 70 次而不增

加输液途径的微生物污染率,连接前对输液接头的消毒等集束护理,可以使中心静脉置管相关血流感染的总数下降 69%^[5]。但是分隔膜无针输液接头由于价格较贵,在临床上使用并不是很广泛,目前临床上仍以使用价格低廉的肝素帽为主。中国 2016 版静脉输液治疗实践指南中指出血管通路装置接口处是否需要无针接头尚无明确结论。因此,本研究旨在通过对近年来国内外公开发表的有关成人和儿童使用分隔膜无针输液接头与肝素帽在静脉输液中应用的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)使用 Meta 分析进行整合定量分析,以期临床输液接头的选择提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准:①研究对象:静脉输液中所有使用分隔膜无针输液接头或肝素帽的成人或儿童病人;②试验组为外周静脉或中心静脉置管采用分隔膜无针输液接头,对照组采用肝素帽;③研究类型:临床随机对照试验;④结局指标:主要结局指标:导管相关血流感染发生率;次要结局指标:静脉炎发生率、堵管发生率。排除标准:①同一实验中对照组和试验组使用不同类型的留置针或深静脉管道者;②原始数据不完整或无法利用的文献;③重复发表或无法获取全文的文献;④非英语及非汉语发表的文章;⑤综述、临床实验。

1.2 方法 计算机检索万方数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、PubMed、CINAHL Complete、Cochrane Library 数据库中国内外有关分隔膜密闭式输液接头的 RCT 研究。检索时限均设置为建库至 2018 年 1 月 1 日。中文检索词:分隔膜、无针输液接头、无针密闭式输液接头、导管相关血流感染、静脉输液、肝素帽。英文检索词:Q-Syte TM Luer Access Split Septum、Infusion connector、sub-diaphragm closed needle-free connector、sub-diaphragm sealed pin connector、catheter-related blood stream infections、Intravenous infusion、heparin cap。由两名人员独立进行检索,交叉核对检索结果,若产生分歧询问相关专家意见。同时追溯纳入文献的参考文献。PubMed 检索策略见图 1。

```
#1 Search " Intravenous infusion or catheter-related blood stream infections "
#2 Search " Infusion connector or Q-Syte TM Luer Access Split Septum or sub-diaphragm closed needle-free connector or sub-diaphragm sealed pin connector or heparin cap "
#3 Search randomized controlled trial
#4 #1AND#2AND#3
```

图 1 PubMed 检索策略

1.3 文献筛选与数据提取 由两名研究员按照文献纳入与排除标准独立进行筛选,对存在争议的文献协商解决,若经协商意见仍无法统一,则在第三名研究员参与的情况下讨论或投票决定是否纳入该文献。两名研究员根据事先设计好的文献数据提取表,独自提取纳入研究的数据和信息,提取后的结果由两名研究员相互复查数据,若有分歧,可征询第三位研究员。

1.4 纳入文献的方法学质量评估 由两名研究员按照 Cochrane 评价手册 5.1.0 的评价标准对纳入文献质量进行独立评价并分级,评价内容包括:随

机序列的产生、分配隐藏、参与者及研究者施盲、评价结果盲法、结局指标完整、选择性报道、其它偏倚。对完全符合、部分符合、完全不符合以上各项标准者,将文献质量依次分为 A、B、C 三级。独立评价文献质量后,意见不一致处由两人讨论后达成共识或请第三人仲裁后决定是否纳入。

1.5 数据分析 首先对研究间是否存在临床异质性进行判断,如果存在临床异质性则不进行 Meta 分析。然后采用 Revman 5.3 对符合标准的资料进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(OR)和 95% CI 为指标分析统计量。统计学异质性采用 χ^2 检验和 I^2 进行判断,若 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$,说明研究之间存在异质性的可能性小,用固定效应模型;若 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$,说明研究间存在较大异质性,确定异质性来源后选用随机效应模型。若异质性过于明显时可考虑亚组分析、敏感性分析、Meta 回归甚至放弃 Meta 分析,采用描述性分析。

2 结果

2.1 纳入文献的基本情况 截至 2018 年 1 月 1 日共检索到 1 459 篇文献,其中万方数据库 961 篇,中国知网 332 篇,维普数据库 66 篇,PubMed 52 篇,CINAHL Complete 48 篇,Cochrane Library 0 篇,经 Note Express 文献管理软件查重后获得 563 篇,在通过阅读文题和摘要排除无关研究、综述以及明显不符合纳入标准的文献 490 篇,初步纳入 73 篇,获取全文深度阅读进一步筛选,剔除不符合纳入与排除标准,全文无法获得,无所需结局指标,研究设计含糊不清的文献,最终纳入 10 篇文献进行 Meta 分析。

2.2 纳入文献的基本特征 因本次检索到的英文文献均不符合本研究的纳入和排除标准,也有可能存在漏检,故本次纳入的 10 篇文献均为中文,共纳入 1 786 例研究对象,其中试验组 899 例,对照组 887 例,3 篇文献报告了外周静脉留置针连接分隔膜密闭式输液接头的临床应用,7 篇文献报告了中心静脉连接分隔膜无针输液接头的临床应用。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的方法学质量评价 根据 Cochrane 质量评价标准,对纳入文献进行质量评价与分析,评价结果见表 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 导管相关血流感染 整体共纳入 10 项研究^[6-15],固定效应模型结果显示($P = 0.97$, $I^2 = 0\%$),分隔膜无针输液接头降低了导管相关血流感染的发生率,差异有统计学意义[OR = 0.13, 95% CI (0.06, 0.27), $P < 0.000 01$],见图 2。

表1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	样本量		干预措施		结局指标	结局指标 观察时间	部位
		试验组/例	对照组/例	试验组	对照组			
李晓英 ^[6]	2012	32	33	分隔膜	肝素帽	①②	置管期间	中心静脉
符春茹 ^[7]	2015	80	80	分隔膜	肝素帽	①②③	5 d 内	外周静脉
车小琼 ^[8]	2015	42	42	分隔膜	肝素帽	①②③	置管期间	中心静脉
刘艳梅 ^[9]	2013	36	29	分隔膜	肝素帽	②	置管期间	中心静脉
吴秀红 ^[10]	2014	65	65	分隔膜	肝素帽	①②③	5 d 内	外周静脉
施洁琴 ^[11]	2014	55	55	分隔膜	肝素帽	②	置管期间	中心静脉
王玫 ^[12]	2014	73	67	分隔膜	肝素帽	②③	置管期间	中心静脉
孙颖 ^[13]	2012	56	56	分隔膜	肝素帽	②③	置管期间	中心静脉
张萍 ^[14]	2015	260	260	分隔膜	肝素帽	②③	置管期间	中心静脉
杨黎明 ^[15]	2015	200	200	分隔膜	肝素帽	②③	置管期间	外周静脉

注:结局指标中①为导管相关血流感染;②为静脉炎;③为堵管

表2 纳入文献的质量评价

第一作者	年份	随机序列 的产生	分配方法 隐藏	对研究对象 执行者施盲	研究结果 盲法评估	结局指标 的完整性	选择性报告 研究结果	其它 偏倚	证据 等级
李晓英 ^[6]	2012	高偏倚	不清楚	高偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B
符春茹 ^[7]	2015	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	B
车小琼 ^[8]	2015	低偏倚	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	B
刘艳梅 ^[9]	2013	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B
吴秀红 ^[10]	2014	不清楚	不清楚	低偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B
施洁琴 ^[11]	2014	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B
王玫 ^[12]	2014	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B
孙颖 ^[13]	2012	低偏倚	低偏倚	高偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	B
张萍 ^[14]	2015	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不偏倚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	B
杨黎明 ^[15]	2015	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚	B

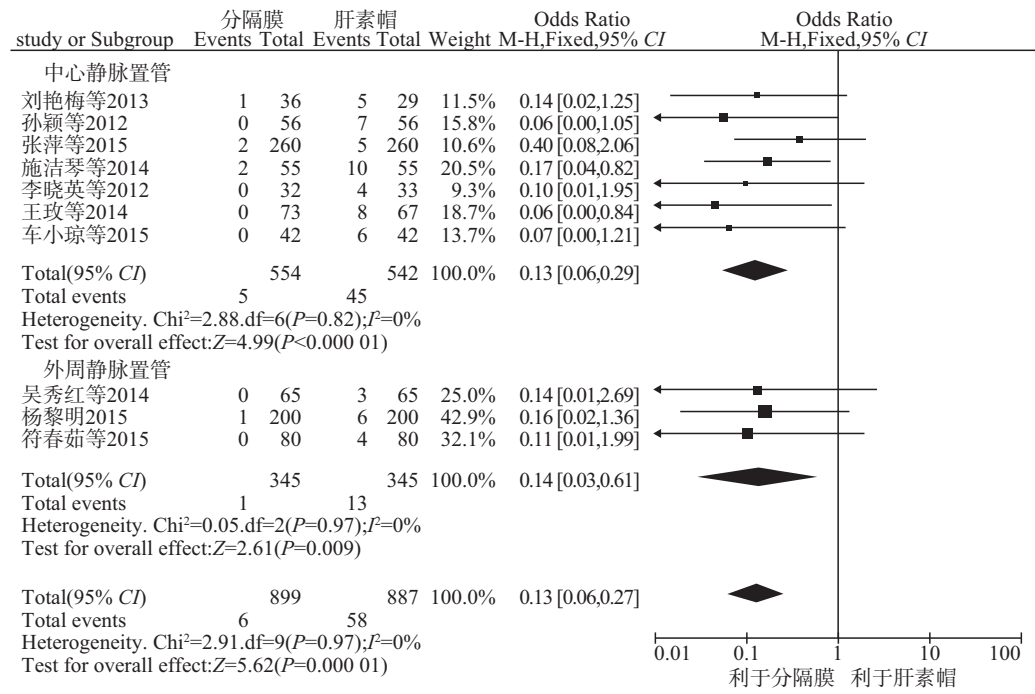


图2 分隔膜无针输液接头、肝素帽对导管相关血流感染发生率影响的森林图

中心静脉置管:共纳入7项研究^[6,8-9,11-14],包括1 096例研究对象,其中试验组554例,对照组542例。固定效应模型结果显示($P=0.82, I^2=0\%$),分隔膜无针输液接头可降低中心静脉置管导管相

关血流感染的发生率,差异有统计学意义[$OR=0.13, 95\% CI(0.06, 0.29), P<0.000 01$]。

外周静脉置管:共纳入3项研究^[7,10,15],包括690例研究对象,其中试验组345例,对照组345

例。固定效应模型结果显示($P=0.97, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头可降低外周静脉置管导管相关血流感染的发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.14, 95\% CI(0.03, 0.61), P=0.009$]。

2.4.2 发表偏倚 以导管相关血流感染为结局指标的纳入文献发表偏倚风险采用漏斗图表示见图3, 结果表明漏斗图的底部出现一个角落的缺失而表现为不对称, 纳入的10篇文献中, 其中有6篇文献样本量较小, 分布在漏斗图的底部, 4篇样本量较大的文献分布在漏斗图的顶部。

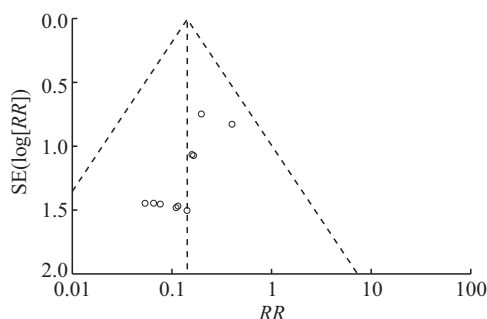


图3 偏倚性风险漏斗图

2.4.3 静脉炎 整体共纳入4项研究^[6-8,10], 固定效应模型结果显示($P=0.92, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头减少了静脉炎发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.10, 95\% CI(0.03, 0.34), P=0.0002$], 见图4。

中心静脉置管: 共纳入2项研究^[6,8], 包括149例研究对象, 其中试验组74例, 对照组75例。固定效应模型结果显示($P=0.79, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头减少了中心静脉置管静脉炎发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.15, 95\% CI(0.03, 0.67), P=0.01$]。

外周静脉置管: 共纳入2项研究^[7,10], 包括290例研究对象, 其中试验组145例, 对照组145例。固定效应模型结果显示($P=0.95, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头减少了外周静脉置管静脉炎发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.07, 95\% CI(0.01, 0.50), P=0.009$]。

2.4.4 堵管 整体共纳入7项研究^[7-8,10,12-13,15-16], 固定效应模型结果显示($P=1.00, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头降低了堵管的发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.12, 95\% CI(0.07, 0.19), P<0.0001$], 见图5。

中心静脉置管: 共纳入4项研究^[8,12-13,15], 包括856例研究对象, 其中试验组431例, 对照组425例。固定效应模型结果显示($P=0.99, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头可降低中心静脉置管堵管的发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.10, 95\% CI(0.04, 0.26), P<0.0001$]。

外周静脉置管: 共纳入3项研究^[7,10,16], 包括690例研究对象, 其中试验组345例, 对照组345例。随机效应模型结果显示($P=0.92, I^2=0\%$), 分隔膜无针输液接头可降低外周静脉置管堵管的发生率, 差异有统计学意义[$OR=0.12, 95\% CI(0.07, 0.23), P<0.0001$]。

3 讨论

3.1 分隔膜无针输液接头临床应用效果的评价 分隔膜无针接头是应用在血管通路装置接口处的一种无针密闭式输液接头, 是无针输液系统的一个部分, 该接头取消钢针穿刺橡胶塞的连接方式, 将输液器或注射器与留置套管相连接, 将有针注射改为无针注射系统, 而且在注射器或输液器断开连接后仍能保持输

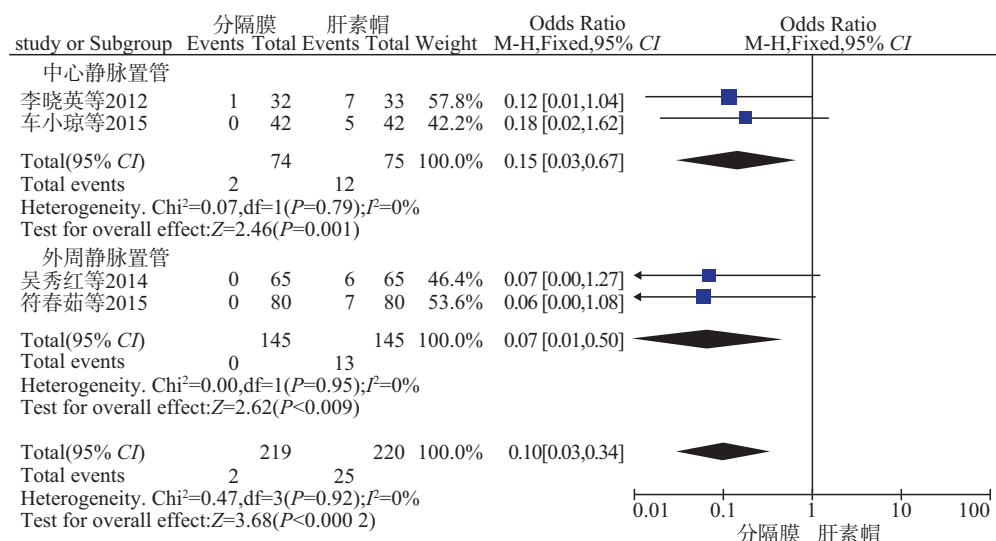


图4 分隔膜无针输液接头、肝素帽对静脉炎发生影响的森林图

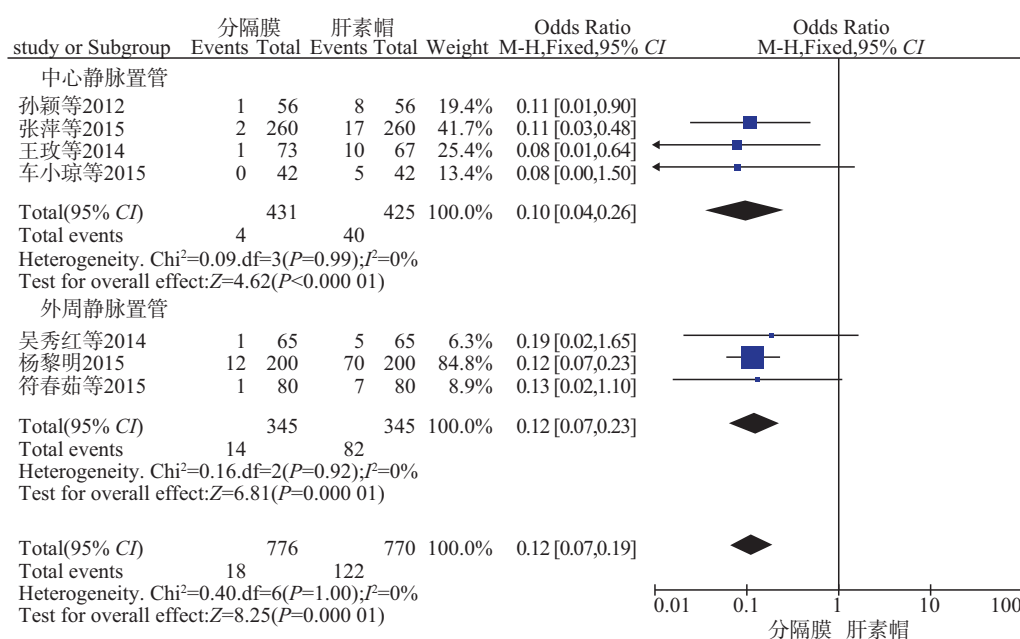


图5 隔膜无针输液接头、肝素帽对堵管发生率影响的森林图

液通道的密闭功能。隔膜无针接头作为新一代产品,其预防导管相关血流感染仍受争议,本次研究结果表明无论是外周静脉还是中心静脉置管,使用隔膜无针输液接头均能有效降低导管相关血流感染和减少静脉炎的发生率,同时还能减少堵管的发生率。本次纳入研究的隔膜输液接头均为无针密闭式输液接头,表面光滑,接头处顺滑通畅,一方面不利于细菌的种植;另一方面有利于消毒清洁,因此不易发生感染。分析结果表明尽管存在感染的可能性,但发生感染的难度较大,因此置管时间更久^[16]。隔膜接头外观透明,不仅便于消毒,而且在分离输液器或注射器后隔膜能自动闭合,表面无缝隙,细菌不容易定殖与侵入^[17],另外隔膜无针接头具有不同的内部机制和液体通路,畅通的流径可保证流速,不利于药液微粒的残留^[5]。隔膜无针输液接头虽然能降低导管相关血流感染,但是其价格昂贵,需进一步对其经济效益进行评价。临床使用时应根据病人病情、使用药物、经济状况等综合考虑。

3.2 本次 Meta 分析的局限性以及对未来研究的启示 本次 Meta 分析结果显示了隔膜无针输液接头对病人获益,但还存在一定的局限性:①本研究纳入的 10 篇文献均为中文且文献总体质量一般,均存在不同程度的选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的可能性。纳入的 10 篇文献中,只有 4 篇文献提及随机序列的产生,1 篇文献采用系统的非随机方法,5 篇文献未提及具体的随机系列产生的方法。7 篇文献未提及分配隐藏,纳入的所有文献均未提及是否对研究结果盲法评估,文献总体质量不高。图 3 所示,10 篇文

献的漏斗图不对称,表明可能存在一定程度的发表性偏倚。这均在一定程度上降低了纳入文献的整体质量,也削弱了本次 Meta 分析的证据强度。因此在未来的研究中需要开展多中心、大样本、质量更高的 RCT 试验来分析隔膜密闭式输液接头的临床应用效果。②本研究只将原始研究分为外周静脉与中心静脉置管两个亚组进行 Meta 分析,因为纳入研究的原始文献疾病种类、年龄、使用药物种类各异,无法详细进行亚组分析,各种混杂因素均会影响结果。因此,在未来的研究中应着眼于某一类病人或疾病来论证本次 Meta 分析的结果。③本研究中对对照组均为肝素帽,在临床实践中也应关注其它类型的输液接头,希望在未来的研究中产生更多关于不同输液接头之间临床应用效果的比较,为临床选择最有效预防或减少导管相关血流感染提供依据。

参考文献

- [1] GUPTA A, MEHTA Y, JUNEJA R, et al. The effect of cannula material on the incidence of peripheral venous thrombophlebitis[J]. Anaesthesia, 2007, 62(11): 1139-1142.
- [2] 姜华. 预防中心静脉导管相关性感染的研究进展[J]. 上海护理, 2013, 13(1): 54-57.
- [3] 左琼, 郭祖霞, 王兴兵. 完全性植入静脉输液港与 PICC 在血液科护理的中、短期随访分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(10): 2035-2036.
- [4] ADAMS D, KARPANEN T, WORTHINGTON T, et al. Infection risk associated with a closed luer access device[J]. J Hosp Infect, 2006, 62(3): 353-357.
- [5] 刘春英, 范湘鸿, 孙璇, 等. 不同输液接头对外周静脉导管留置时间的影响[J]. 护理研究, 2014, 28(5C): 1840-1841.