

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20245437

· 论 著 ·

## 间歇性给药次数对输液用无针接头表面微生物影响的试验研究

林 源<sup>1</sup>, 李 黎<sup>2</sup>, 黄 萍<sup>2</sup>, 叶 贇<sup>3</sup>, 江淑芳<sup>4</sup>

(江苏省常州市第一人民医院 1. 肿瘤科; 2. 肿瘤放射治疗科; 3. 护理部; 4. 感染管理科, 江苏 常州 213000)

**[摘要]** **目的** 为静脉输液过程中经无针接头(NC)间歇性给药后、再次连接输液器之前是否需要消毒提供理论依据。**方法** 在实验室环境模拟临床静脉输液实际情况。以静脉注射为例,在不同间歇性给药次数(1~9次)时采用三磷酸腺苷(ATP)生物荧光检测技术对 NC 表面及输液结束后的液体进行微生物检测,每种给药次数重复试验 15 组,共采集 270 份标本并进行统计学分析,ATP 检测值 $\leq 25$  相对光单位值(RLU)认为检测合格。**结果** 随着间歇性给药次数增多,NC 表面微生物整体逐渐增多,但均 $\leq 25$  RLU;不同断开次数间 NC 表面微生物差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),其中,断开给药 1、2、3、4 次与断开 9 次相比,NC 表面微生物差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),其余断开次数之间差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。不同间歇性给药次数间输液结束后的液体微生物差异无统计学意义( $P = 0.946$ )。**结论** 实验室环境中,随着间歇性给药次数增多,NC 表面微生物增多,但未破坏输液过程的安全性。

**[关键词]** 无针接头; 消毒时机; ATP 检测; 间歇性给药

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Experimental study on effect of intermittent administration frequency on microorganisms at the surface of needleless connectors for infusion

LIN Yuan<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, HUANG Ping<sup>2</sup>, YE Yun<sup>3</sup>, JIANG Shu-fang<sup>4</sup> (1. Department of Oncology; 2. Department of Tumor Radiotherapy; 3. Department of Nursing; 4. Department of Infection Management, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213000, China)

**[Abstract]** **Objective** To provide theoretical basis for determining whether disinfection is necessary before reconnecting the infusion device after intermittent administration of medicine via needleless connectors (NC) during intravenous infusion. **Methods** The actual situation of clinical intravenous infusion was simulated in a laboratory environment. Taking intravenous injection as an example, microorganisms on the surface of NC and in the remaining liquid after infusion at different intermittent administration times (1-9 times) were detected by adenosine triphosphate (ATP) bioluminescence detection technique. The experiment was repeated in 15 groups for each administration frequency, and a total of 270 specimens were detected and statistically analyzed. ATP detection value  $\leq 25$  relative light unit (RLU) was considered to be qualified. **Results** With the increase of intermittent administration frequency, the overall microorganisms on NC surface gradually increased, but all were  $\leq 25$  RLU. Microorganisms on the surface of NC among different disconnection times were statistically different ( $P < 0.001$ ). Compared with the microorganisms when disconnecting 9 times, numbers of microorganisms on the surface of NC with disconnection of 1, 2, 3, and 4 times were all statistically different, respectively (all  $P < 0.05$ ), while those with other disconnection frequencies did not show statistical differences among each other (all  $P > 0.05$ ). Microorganisms in liquid after

[收稿日期] 2024-06-24

[基金项目] 常州市第一人民医院科技计划项目护理学科发展提升科技项目(yy2023003)

[作者简介] 林源(1990-),女(汉族),江苏省东台市人,主管护师,主要从事肿瘤护理相关研究。

[通信作者] 李黎 E-mail: 389629831@qq.com

infusion among different intermittent administration frequencies were not statistically different ( $P = 0.946$ ). **Conclusion** In laboratory environment, with the increase of intermittent administration frequency, microorganisms on the surface of NC increase, but the safety of the infusion process is not compromised.

[**Key words**] needleless connector; disinfection time; ATP detection; intermittent administration

无针接头(needleless connector, NC)是无针输注的重要组件,其自动密闭,可与外周或中心静脉导管配合使用,避免肝素帽穿刺产生的微粒等进入管路,保护患者静脉,减少交叉感染,降低护理人员针刺伤风险。静脉输液属于无菌操作,NC 属于高度危险性医疗器械,是发生腔内微生物污染的潜在部位<sup>[1]</sup>,在输液全程应保持无菌状态<sup>[2]</sup>,若维护、消毒不当,易导致导管内微生物定植,乃至发生导管相关血流感染,危害患者生命安全。国内外 NC 消毒相关的研究多集中在消毒剂的选择<sup>[3-4]</sup>、消毒时长<sup>[5-6]</sup>、NC 更换时间<sup>[7]</sup>及一次性消毒帽在临床使用的可行性及效果<sup>[8-9]</sup>,少有对消毒时机<sup>[10-11]</sup>的研究。而关于 NC 的消毒时机,国内外指南的规定与临床实际并不相符。我国现行的 WS/T 433—2023《静脉治疗护理技术操作规范》及美国发布的 2021 版《输液治疗实践标准》均指出,每次连接前都要对连接装置表面进行消毒<sup>[10, 12]</sup>;2022 年中华护理学会发布的《输液连接装置安全管理专家共识》指出,使用中的输液连接装置在连接输液器或注射器前应进行消毒,并建议尽可能减少断开输液连接装置及对其操作的次数,以防感染<sup>[11]</sup>。现有研究及临床中多将消毒时机默认为首次连接 NC 之前的消毒,但对于后续连续输液期间断开输液连接装置进行静脉注射等操作后再次连接(以下简称间歇性给药)之前是否需要消毒少有研究。本研究采用三磷酸腺苷(ATP)生物荧光检测技术检测实验室环境中不同间歇性给药次数后 NC 表面微生物情况,以期 NC 间歇性给药后、再次连接输液器前是否需要消毒提供理论依据。现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 仪器设备 本研究中的输液装置均采用统一品牌,包括武汉智讯一次性使用精密过滤输液器(JT04S-F12)、乐伦配药用 20 mL 注射器(CZ)、艾希优输液接头(01C-C3300)。采用 3M 公司生产的

3M™ Clean Trace™ 卫生监控管理系统检测,配套的表面 ATP 测试棒(UXL100)和水质强化采样棒(AQT200)进行采样。

### 1.2 方法

1.2.1 研究假设 基于静脉输液的操作流程可知,输液过程中 NC 保持无菌状态所必备的条件是:①输注无菌液体且更换补液时需无菌操作;②NC 在整个输液过程(开始、断开进行静脉注射给药等操作、结束)中不受污染。连续输液期间间歇性给药在临床中无可避免且时常发生。假设每次间歇性给药都会导致 NC 接触空气中的微生物及因与其他物品(如注射器、预充式导管冲洗器)机械接触而获得微生物,那么理论上随着间歇性给药次数的增多,NC 表面微生物的数量也将增多,NC 的无菌状态将不复存在,微生物可能会进入静脉管路及血液系统,静脉输液的安全性遭到破坏,患者发生感染,甚至威胁生命安全。

1.2.2 实验室研究设计 模拟临床静脉输液实际情况,将葡萄糖生理盐水(500 mL)按顺序依次连接输液器、NC、一次性使用头皮针、灭菌注射用水(500 mL)空瓶,形成 1 路输液通路,调节滴速 30 滴/分。准备 9 路上述通路,分别标记为 I<sub>1</sub>、I<sub>2</sub>、I<sub>3</sub>、I<sub>4</sub>、I<sub>5</sub>、I<sub>6</sub>、I<sub>7</sub>、I<sub>8</sub> 和 I<sub>9</sub>,连续输液时分别断开 NC 与输液器连接处,将 NC 连接 20 mL 注射器以模拟临床静脉注射操作,每次连接时长为 2 min(临床静脉注射所需的一般时长),随后再次连接输液器继续输液。I<sub>1</sub> 路断开一次,I<sub>2</sub> 断开两次,以此类推,两次断开间隔 1 h。输液结束时进行微生物(NC 表面微生物及灭菌注射用水瓶内葡萄糖生理盐水中的微生物)采样。试验重复 15 组,共采集 270 份标本。

### 1.2.3 检测和采样方法

1.2.3.1 检测方法 3M 卫生监控管理系统开机后内部校准,并置于水平工作台面。采样时打开检测管,取出 ATP 采样拭子采样后,将采样棒插回检测管,挤入反应液后震荡数次,然后将检测管放入 ATP 试验箱内,检测获得相对光单位值(RLU)。

1.2.3.2 采样方法 输液用 NC 表面采样使用物体表面棉拭子(UXL100),以“Z”字横向和纵向分别涂擦两次,之后在 NC 接触输液器的螺口侧面,以顺时针和逆时针分别旋转两周采样。输液结束后,葡萄糖生理盐水内微生物采样使用水体采样棒(AQT200),打开灭菌注射用水瓶塞,将采样拭子垂直置于检测液体正中,停留 8 s 后取出。

1.2.4 判断标准 3M 厂家产品说明书中用于医疗器械清洗效果监测评价的推荐标准为,ATP 检测值 $\leq 150$  RLU 为合格;2013 年我国一项研究<sup>[13]</sup>使用 Neogen 公司生产的 Accupoint 2 型检测仪检测连续输液过程中液体中的 ATP,将合格值设定为 0 RLU,合格率为 73.9%;2019 年日本研究<sup>[14]</sup>使用龟甲万生物化学公司生产的 Lumitester PD-20 测量输液时液体中的“ATP+腺苷磷酸(AMP)”,将合格值设置为(0~10) RLU;2024 年美国一项研究<sup>[15]</sup>使用 Hygienea 公司的 System SURE II ATP 检测仪对经外周静脉穿刺中心静脉置管(peripherally inserted central venous catheter, PICC)穿刺时使用的超声探头的无菌保护套采样,并将合格临界值设为 25 RLU。既往研究<sup>[16]</sup>对比显示,3M 和 Hygienea 的检测结果(即 RLU 读数)均与实际菌落数存在强线性相关( $r$  值均 $>0.9$ ),故本研究设定使用中的输液用 NC 表面及输液结束后的液体水样 ATP 检测值均 $\leq 25$  RLU 为合格。

1.2.5 研究质控 实验室环境设在病区示教室,示教室上、下午各开窗通风 30 min,试验开始前 30 min 使用紫外线消毒并禁止打扫房间。采样棒于(2~8)℃储存,使用前应在室温下放置 $\geq 10$  min,试验时室温调节为(15~25)℃。每次采样前后均实行快速手消毒,并在采样时用力进行机械摩擦。采样操作由 1 名指定试验员完成,该试验员在采样前接受医院感染专业人员采样培训。

1.2.6 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析。采用 *Shapiro-Wilk* 检验数据的正态性,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示。正态分布且方差齐性数据进行单因素方差分析,非正态分布数据采用 K-W 单因素秩方差分析,多重成组比较采用 *Bonferroni* 校正法。检

验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 不同间歇性给药次数间 NC 表面及输液结束后葡萄糖生理盐水内 ATP 检测结果比较 不同间歇性给药次数后 NC 表面及输液结束后葡萄糖生理盐水内 ATP 检测数值均 $\leq 25$  RLU,合格率 100%。经 *Shapiro-Wilk* 检验,数据不服从正态分布,采用 K-W 单因素秩方差分析,不同间歇性给药次数间 NC 表面微生物分布差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),输液结束后葡萄糖生理盐水内微生物分布在不同间歇性给药次数间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同间歇性给药次数间 ATP 检测结果比较(RLU)  
Table 1 Comparison of ATP detection results among different intermittent administration frequencies (RLU)

间歇性 给药次数	NC 表面		输液结束后葡萄糖 生理盐水内	
	范围	$M(P_{25}, P_{75})$	范围	$M(P_{25}, P_{75})$
1	9~18	12(10,13)	1~4	2(2,3)
2	7~18	13(11,14)	1~4	2(2,3)
3	8~21	12(11,14)	1~4	2(2,4)
4	11~19	13(12,16)	1~4	2(2,4)
5	12~17	14(13,15)	1~4	2(2,3)
6	12~18	16(13,18)	1~4	2(2,3)
7	12~18	16(14,17)	1~4	3(2,3)
8	12~22	13(13,18)	1~5	2(2,3)
9	11~25	18(17,20)	2~5	2(2,3)
<i>Kruskal-Wallis H</i>		41.574		2.806
<i>P</i>		$<0.001$		0.946

2.2 不同间歇性给药次数间 NC 表面 ATP 检测结果多重成组比较 采用 *Bonferroni* 校正法对不同间歇性给药次数间 NC 表面 ATP 检测结果进行组间两两比较,其中,断开给药 1、2、3、4 次与断开 9 次相比,NC 表面微生物差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),其余断开次数之间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 不同间歇性给药次数间 NC 表面 ATP 检测结果两两比较

Table 2 Pairwise comparison of ATP detection results of NC surface among different intermittent administration frequencies

组别	Kruskal-Wallis H	P <sup>a</sup>	组别	Kruskal-Wallis H	P <sup>a</sup>	组别	Kruskal-Wallis H	P <sup>a</sup>
1-2	-0.601	1.000	2-7	-2.528	0.413	4-8	-1.336	1.000
1-3	-0.521	1.000	2-8	-2.382	0.619	4-9	-3.411	0.023
1-4	-1.648	1.000	2-9	-4.457	<0.001	5-6	-1.047	1.000
1-5	-1.960	1.000	3-4	-1.127	1.000	5-7	-1.169	1.000
1-6	-3.007	0.095	3-5	-1.439	1.000	5-8	-1.023	1.000
1-7	-3.129	0.063	3-6	-2.486	0.465	5-9	-3.098	0.070
1-8	-2.983	0.103	3-7	-2.608	0.328	6-7	-0.122	1.000
1-9	-5.058	<0.001	3-8	-2.462	0.497	6-8	-0.023	1.000
2-3	-0.080	1.000	3-9	-4.537	<0.001	6-9	-2.051	1.000
2-4	-1.047	1.000	4-5	-0.312	1.000	7-8	-0.146	1.000
2-5	-1.359	1.000	4-6	-1.359	1.000	7-9	-1.929	1.000
2-6	-2.406	0.581	4-7	-1.481	1.000	8-9	-2.075	1.000

注:a 表示已针对多项检验通过 Bonferroni 校正法调整显著性值。

### 3 讨论

3.1 随着间歇性给药次数增加,NC 表面微生物整体分布也增加,符合研究理论假设 ATP 生物荧光检测仪因操作简单,1~2 min 即可快速得到检测结果,覆盖菌种相较于培养更全面,以及可连续检测等优点,已被越来越多的医院感染控制科采用,对包括手术室、产房、重症监护病房(ICU)等在内的医院重点部门进行实时检测<sup>[17]</sup>。ATP 检测结果(即 RLU 读数)与实际菌落数的相关性已被多项研究<sup>[16, 18-19]</sup>证实,并应用于临床环境中快速实时检测静脉输液过程中的微生物污染<sup>[13-14]</sup>,故本研究采用 ATP 检测方法检测 NC 表面微生物整体分布可行且可信。本研究结果显示,随着间歇性给药次数增多,NC 表面微生物整体分布逐渐增多,证实了本研究的理论假设成立。

3.2 实验室环境中,间歇性给药次数的增加并未破坏输液过程的安全性 尽管 ATP 检测优点众多,但在无菌检测领域使用较少,这与目前尚未统一规定 ATP 在无菌领域检测的临界值有关。在查阅国内外文献<sup>[13-16]</sup>并考虑生产厂家、检测环境、检测人员和方法差异的基础上,结合研究人员所在医院感染科 ATP 检测仪的使用经验,本研究认为使用中的输液用 NC 表面及输液结束后的液体水样的 ATP 检测值均应≤25 RLU。研究结果显示,随着间歇性给药次数增多,ATP 检测值升高,但未超过 25 RLU,且不同间歇性给药次数间输液结束后葡萄糖生理盐

水的水样 ATP 检测结果(实验室模拟中该值代表输注进患者血液系统的液体)差异无统计学意义,提示在实验室环境中,间歇性给药次数不影响输液结果的安全性。

3.3 临床真实环境中需重视间歇性给药时的无菌操作,必要时在间歇性给药后增加消毒环节 临床难以实现每次间歇性给药前后进行输液接头的消毒,原因包括护理人力成本的增加和消毒耗材使用导致的卫生经济学成本提升等。前期调查发现,江苏省约 90% 的公立医院的静脉输液流程标准中并未规定需要在间歇性给药后消毒。然而,即使实验室结果显示间歇性给药次数增加没有破坏输液过程和结果的安全性,但病房环境易受污染,实际静脉输液过程中患者回血、输注的药物残渣等因素给静脉输液时 NC 的无菌管理增加了难度。临床实际操作中仍需重视间歇性给药期间的无菌操作,疑似输液接头污染时必须立即消毒或更换输液接头;针对重症、免疫力低下、已发生感染的患者,若需多次间歇性给药,必要时应在间歇性给药后增加消毒环节,尽可能保护输液接头处的无菌状态。

本研究证实了输液接头表面微生物随间歇性给药次数增多而增加,但输液结束时的无菌状态并未被破坏,为间歇性给药后是否需要消毒提供了一定的理论依据,后期将在临床真实环境中进一步探索该操作的必要性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] 韩柳, 杨宏艳, 刘飞, 等. 无针输液接头临床应用的证据总结[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(8): 1239-1246.  
Han L, Yang HY, Liu F, et al. Evidence summary for clinical application of needle-free infusion connector[J]. Chinese Journal of Nursing, 2020, 55(8): 1239-1246.
- [2] 胡国庆, 段亚波. GB 15982—2012《医院消毒卫生标准》新变化[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(1): 1-4.  
Hu GQ, Duan YB. GB 15982-2012 new changes of "hospital disinfection health standards"[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2013, 12(1): 1-4.
- [3] Flynn JM, Larsen EN, Keogh S, et al. Methods for microbial needleless connector decontamination: a systematic review and Meta-analysis[J]. Am J Infect Control, 2019, 47(8): 956-962.
- [4] Roberts SC, Hendrix CA 2nd, Edwards LM, et al. A mixed-methods evaluation on the efficacy and perceptions of needleless connector disinfectants[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2023, 44(2): 230-233.
- [5] Akbilyk A, Kaya S, Aksun M. Determination of microbial contamination on the outer surface of needleless connectors before and after disinfection[J]. Intensive Crit Care Nurs, 2023, 77: 103414.
- [6] Slater K, Fullerton F, Cooke M, et al. Needleless connector drying time-how long does it take?[J]. Am J Infect Control, 2018, 46(9): 1080-1081.
- [7] 郭怡雪, 郭普, 李雪儿, 等. 肿瘤 PICC 化疗患者无针输液接头留置时间的临床研究[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(3): 211-215.  
Guo YX, Guo P, Li XE, et al. Clinical study on the indwelling time of needle-free infusion connectors of peripherally inserted central venous catheter in tumor patients with chemotherapy[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(3): 211-215.
- [8] 武全莹, 孙超, 王蕾, 等. 中心静脉导管输液接头使用一次性消毒帽后免消毒的可行性分析[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(33): 4551-4555.  
Wu QY, Sun C, Wang L, et al. Feasibility analysis of free disinfection of central venous catheter infusion connector after using disposable disinfection caps[J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2021, 27(33): 4551-4555.
- [9] Schora D, Patel P, Barza R, et al. Positive and neutral needleless connectors; a comparative study of central-line associated bloodstream infection, occlusion, and bacterial contamination of the connector lumen[J]. J Infus Nurs, 2023, 46(3): 157-161.
- [10] Gorski LA, Hadaway L, Hagle ME, et al. Infusion therapy standards of practice, 8th edition[J]. J Infus Nurs, 2021, 44(1S Suppl 1): S1-S224.
- [11] 中华护理学会医院感染管理专业委员会, 中华护理学会静脉治疗专业委员会, 王霞, 等. 输液连接装置安全管理专家共识[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(23): 2821-2824.  
Hospital Infection Management Committee of Chinese Nursing

Association, Intravenous Therapy Committee of Chinese Nursing Association, Wang X, et al. Expert consensus on safety management of transfusion connection devices for vascular access[J]. Chinese Journal of Nursing, 2022, 57(23): 2821-2824.

- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 静脉治疗护理技术操作标准: WS/T 433—2023[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.  
National Health Commission of the People's Republic of China. Nursing practice standard for intravenous therapy: WS/T 433-2023[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023.
- [13] 张辰, 赵虹晖, 赵湘, 等. 连续使用静脉输液装置更换时间 ATP 检测研究[J]. 护理研究, 2015, 29(10): 1199-1201.  
Zhang C, Zhao HH, Zhao X, et al. Study on ATP detection of replacement time of continuous use of intravenous infusion device[J]. Chinese Nursing Research, 2015, 29(10): 1199-1201.
- [14] Oie S, Kamiya A, Yamasaki H, et al. Rapid detection of microbial contamination in intravenous fluids by ATP-based monitoring system[J]. Jpn J Infect Dis, 2020, 73(5): 363-365.
- [15] Estrella Y, Panzlau N, Vinokur K, et al. Comparing contamination rates of sterile-covered and uncovered transducers for ultrasound-guided peripheral intravenous lines[J]. Crit Ultrasound J, 2024, 16(1): 6.
- [16] Omidbakhsh N, Ahmadvpour F, Kenny N. How reliable are ATP bioluminescence meters in assessing decontamination of environmental surfaces in healthcare settings?[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99951.
- [17] 肖萍, 汤艳兰. 多酶清洗液超声清洗联合低温等离子灭菌法对医疗器械清洗合格率、灭菌效果的影响[J]. 护理研究, 2023, 37(10): 1878-1880.  
Xiao P, Tang YL. Effect of ultrasonic cleaning with multi-enzyme cleaner combined with low temperature plasma sterilization on washing passing rate and sterilization effect of medical apparatus and instruments[J]. Chinese Nursing Research, 2023, 37(10): 1878-1880.
- [18] Salsgiver E, Bernstein D, Simon MS, et al. Comparing the bioburden measured by adenosine triphosphate (ATP) luminescence technology to contact plate-based microbiologic sampling to assess the cleanliness of the patient care environment [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39(5): 622-624.
- [19] Nante N, Ceriale E, Messina G, et al. Effectiveness of ATP bioluminescence to assess hospital cleaning: a review[J]. J Prev Med Hyg, 2017, 58(2): E177-E183.

(本文编辑: 翟若南)

**本文引用格式:** 林源, 李黎, 黄萍, 等. 间歇性给药次数对输液用无针接头表面微生物影响的试验研究[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(12): 1579-1583. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245437.

**Cite this article as:** LIN Yuan, LI Li, HUANG Ping, et al. Experimental study on effect of intermittent administration frequency on microorganisms at the surface of needleless connectors for infusion[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(12): 1579-1583. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245437.